FACULTE de MEDECINE de PARIS

---

Année 1961 — THESE — N° 288

pour le

DOCTORAT en MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

VAN STEENKISTE Jean Richard

né le 7 Octobre 1927 à TOURCOING ( Nord )
Interne des Hôpitaux Psychiâtriques de la Seine
Assistant à la Faculté des Sciences de PARIS
Préparateur de travaux Neuro-anatomiques
à la Faculté de Médecine de PARIS

---

Présentée et soutenue publiquement le 1961.

---

# APPROCHE PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE et PSYCHO-PHARMACODYNAMIQUE des PROCESSUS MENTAUX dans leurs RAPPORTS avec les STRUCTURES SOUS NEO-CORTICALES

---

Président : Monsieur le Professeur Léon MICHAUX

---

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I.IO.I960

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubin (A), Bénard (H), Bulliard (H), Cadenat (F), Chabrol (E), Champy (C), Debré (R), Gastinel (P), Guillain (G), Halphen (E), Hazard (R), Heuyer (G), Lantuejoul (P), Laroche (G), Lévy-Solal (E), Lian (C), Loeper (M), Marion (G), Mathieu (P), Mocquot (P), Mondor (H), Monod (R), Moreau (R), Olivier (E), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C), Strohl (A), Tanon (L).

DOYEN..... Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSESSEUR..... Jean VERNE.

## I- PROFESSEURS

MM.

Anatomie..... DELMAS (A)
Anatomie pathologique..... DELARUE (J)
Anesthésiologie..... BAUMANN (J)
Biochimie médicale..... JAYLE (M.F.)
" " (Prof^r à titre personnel)..... ETTORI (J)
" " (Prof^r à titre personnel)..... SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports ..... CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale..... FAUVERT (R)
" " (Prof^r à titre personnel)..... BOURLIERE (F)
Cancérologie médicale et sociale..... BERNARD (J)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)..... REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)..... MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales.....
- Beaujon..... SICARD (A)
- Cochin..... N.
- Hôtel-Dieu..... PATEL (J)
- Pitié..... CORDIER (G)
- Saint-Antoine..... GOSSET (J)
- Salpêtrière..... MOULONGUET (P)
- Tenon..... LORTAT-JACOB (J.L.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)..... FÈVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)..... MERLE D'AUBIGNÉ (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).... GAUDART-D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)..... MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)..... DECOURT (J)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)..... LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)..... FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis).. DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants -Enfants-Malades)... CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)... MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Ame)....DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)..... HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)..... MARCHAL (G)

Olimpiques médicales.....

MM.

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).... N.

Cliniques médicales.....
- Boucicaut..... LENEGRE (J)
- Broussais..... SOULIE (P)
- Cochin..... JUSTIN-BESANCON (L)
- Cochin..... BROUET (G)
- Hôtel-Dieu..... BARIETY (M)
- Pitié..... DREYFUS (G)
- St-Antoine..... KOURILSKY (R)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)..... DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)..... GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)..... DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)..... DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)..... GARCIN (R)

Cliniques obstétricales.....
- Baudelocque..... LACOMME (M)
- Foch (Suresnes)..... MERGER (R)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)..... RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)..... AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent de Paul) LELONG (M)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)..... MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)..... BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)..... MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin). COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)..... DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)..... N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)..... LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)..... N.
Embryologie..... GIROUD (A)
" (Prof^r à titre personnel)..... TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière). SEZE (S.de)
Histologie..... VERNE (J)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).. TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive..... JOANNON (P)
" " (Prof^r à titre personnel)..... DEPARIS (M)
Médecine du Travail..... DESOILLE (H)
Médecine légale..... PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)..... FASQUELLE (R)
Parasitologie..... GALLIARD (H)
" (Prof^r à titre personnel)..... BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale..... COUVELAIRE (R)
" " (Prof^r à titre personnel)..... LAURENCE (G)
Pathologie exotique..... LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée..... MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale..... MILLIEZ (P)
Pathologie respiratoire..... TURIAF (F)
Pathologie et thérapeutique générales..... BOUDIN (G)
Pharmacologie..... CHEYMOL (J)
" (Prof^r à titre personnel)..... LEVY (Mlle J.)

MM.

| | |
|---|---|
| Physiologie | BINET (L) |
| " (Prof^r à titre personnel) | BARGETON (D) |
| " (Prof^r à titre personnel) | PARROT (J) |
| Physiologie et pathologie obstétricale | LEPAGE (F) |
| Physique médicale | DOGNON (A) |
| " " (Prof^r à titre personnel) | DJOURNO (A) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H) |
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | LEGER (L) |
| Thérapeutique | CONTE (M) |

## II- PROFESSEURS SANS CHAIRE - PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES.

MM.

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (C)<br>COUINAUD (C)<br>OLIVIER (G) |
| Anatomie pathologique | GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) pr. s. ch.<br>BUSSER (F)<br>GOUYGOU (Ch.)<br>ORCEL (L)<br>PAILLAS (J) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G) |
| Bactériologie | BARBIER (P)<br>CHRISTOL (D)<br>TOURNIER (P) |
| Biochimie médicale | DESGREZ (P) pr. s. ch.<br>POLONOSKI (J) m. conf. |
| Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports | PLAS (F) |
| Carcinologie | DENOIX (P)<br>MATHE (G) |
| Dermato-Syphiligraphie | DUPERRAT (B) |
| Electro-Radiologie | LEDOUX-LEBARD (G) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (G)<br>DAUSSET (J) |
| Histologie | COUJARD (R) pr. s. ch.<br>MAROIS (M)<br>RACADOT (J) |
| Hydrologie | CORNET (A) |
| Hygiène | BOYER (J) pr. s. ch.<br>CORRE-HURST (Mme L.) |

MM.

| | |
|---|---|
| Maladies infectieuses | BASTIN (R)<br>DUPONT (V) |
| Médecine légale | DEROBERT (L) pr. s. ch.<br>HADENGUE (A)<br>FOURNIER (E)<br>GUENIOT (M) |
| Médecine du travail | ALBAHARY (C) |
| Neurologie | LHERMITTE (F) |
| Obstétrique | GRANJON (A)<br>HERVET (E)<br>LE LORIER (G)<br>MORIN (P)<br>MUSSET (R)<br>ROBEY (M)<br>THOYER-ROZAT (J) |
| Ophtalmologie | BRÈGEAT (P)<br>SARAUX (H) |
| Orthopédie | JUDET (R)<br>RAMADIER (J) |
| Oto-rhino-Laryngologie | DEBAIN (J) |
| Parasitologie | CHABAUD (A) |
| Pathologie chirurgicale | BARCAT (J)<br>BINET (J.P.)<br>CAUCHOIX (J)<br>CHATELIN (C.L.)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J)<br>FLABEAU (F)<br>GERMAIN (A)<br>LOYGUE (J)<br>MERCADIER<br>PERROTIN (J)<br>ROBERT (H)<br>THOMERET (G) |
| Pathologie exotique | SCHNEIDER (J) |
| Pathologie expérimentale | CROSNIER (J)<br>HARTMANN (L)<br>LOEPER (J)<br>MAURICE (J)<br>RICHET (G) |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550206_0007

MM.

| | |
|---|---|
| Pathologie médicale | AUSSANNAIRE (M) |
| | BOUR (H) |
| | BOUVIER (J) |
| | BOUVRAIN (Y) |
| | BRICAIRE (H) |
| | BRISSAUD (H) |
| | BROCARD (H) |
| | BUGE (A) |
| | CASTAIGNE (P) m. Conf. |
| | CATINAT (J) |
| | CONTAMIN (F) |
| | COURY (C) |
| | FREZAL (J) |
| | HOUSSET (E) |
| | LAROCHE (Cl.) |
| | LESOBRE (R) |
| | MACREZ (C) |
| | NICK (J) |
| | PEQUIGNOT (H) pr. s. ch. |
| | ROYER (P) |
| | WOLFROMM (R) |
| Pédiatrie-Puériculture | JOSEPH (R) |
| | MANDE (R) |
| | MOZZICONACCI (P) |
| | POLONOVSKI (C) |
| | ROSSIER (A) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J) |
| | LECHAT (P) |
| Physiologie | DEJOURS (P) |
| Physique médicale | GOUGEROT (L) m. conf. pr. s. ch. |
| | KELLERSHOHN |
| Pneumo phtisiologie | KREIS (B) |
| Psychiatrie | PICHOT (P) |
| Psychiatrie infantile | DUCHÉ (D) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F) |
| Stomatologie | CERNÉA (P) |
| | CHAPUT (Mme A) m.c. agr. |
| | GRELLET (M) |
| Thérapeutique | CHASSAGNE (P) |
| | LAMOTTE (M) |
| Urologie | QUENU (L) |

## III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

| | | MM. |
|---|---|---|
| Anatomie | DEBEYRE | |
| Clinique chirurgicale | AMELINE (A) pr. s. ch. | |
| | ABOULKER | (P) |
| | HUGUIER | (J) |
| | OLIVIER | (C) |
| | PADOVANI | (P) |
| | POILLEUX | (F) |
| | ROUX | (M) |
| | VERNE | (J.M.) |
| Clinique médicale | DOMART | (A) |
| | PERRAULT | (M) |
| | RAMBERT | (P) |
| | THIEFFRY | (S) |
| Clinique obstétricale | GRASSET | (J) |
| | MAYER | (M) |
| | RAVINA | (J) |
| Clinique ophtalmologique | DESVIGNES | (P) |
| | OFFRET | (G) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | MADURO | (R) |
| Clinique pédiatrique et puériculture | LAPLANE | (R) |
| Clinique psychiatrique | BARUK | (H) |
| Clinique urologique | KUSS | (R) |
| Médecine légale | GAULTIER | |

## IV- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES.

| | | MM. |
|---|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P) Pr. s. ch. | |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J) Pr. s. ch. | |

## V- CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE :

| | MM. |
|---|---|
| BOLTANSKI | (E) |
| LAUNAY | (C) |

Secrétaire général de la Faculté.. M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Mlle CHAINTREUIL (G), Mme ROCHE (L)
Conservateur en Chef.... M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires.... Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Mlles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

à mes Parents,
en témoignage de mon affection
et de la reconnaissance, que j'éprouve
à leur égard, pour les sacrifices,
qu'ils ont consentis.

à mes Beaux-Parents,
unis à mes yeux dans des
sentiments filiaux identiques.

à ma Femme,
compagne de tous les instants,
des bons et surtout des mauvais jours,
je sais tout ce que je lui dois.

à mes Fils.

à Madame DELHAYE HELDEWERT,
qui a joué un rôle prépondérant
dans mon orientation.

au Docteur Jacques LAROCHE,
dont l'amitié m'a toujours été
si précieuse et si enrichissante.

à mes Maîtres de la Faculté de Médecine de PARIS

à mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Professeur A. SOULAIRAC

Mademoiselle le Docteur E. CULLÈRE

Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE

Monsieur le Professeur J. DELAY

Monsieur le Professeur L. MICHAUX

Monsieur le Professeur M. DAVID

Monsieur le Docteur J-J. RONDEPIERRE

Monsieur le Docteur P. MÂLE

à Monsieur le Professeur L. MICHAUX
Médecin des Hôpitaux de PARIS
Professeur de Clinique Psychiâtrique Infantile

Qui nous a fait le très grand honneur de présider notre thèse.

Il nous a fait bénéficier de sa rigueur séméiologique,
de son rude bon sens et de sa haute compétence.

Qu'il soit certain de notre admiration et de notre fidélité.

à Monsieur le Professeur G. HEUYER
Médecin des Hôpitaux de PARIS
Professeur Honoraire de Clinique Psychiâtrique Infantile

Qui nous a permis d'effectuer, dans son Service,
six mois d'externat décisifs dans notre orientation.

Ses élèves attachent le plus grand prix à son enseignement,
dont la clarté a toujours été empreinte de ses dons de précurseur
et de sa grande bonté.

à Monsieur le Docteur C. KOUPERNIK
Médecin Assistant des Hôpitaux de PARIS

Il nous a guidé avec délicatesse et autorité.
Ses conseils éclairés, tant à ses côtés en pratique hospitalière
que dans l'élaboration de cette thèse, nous ont été particulièrement
précieux.

Qu'il soit assuré de notre gratitude et de notre fidélité.

à Monsieur le Professeur A. SOULAIRAC
Médecin des Hôpitaux Psychiâtriques de la Seine,
Professeur à la Faculté des Sciences de PARIS,
Titulaire de la Chaire de PSYCHOPHYSIOLOGIE,

Qui a dirigé les débuts de notre Internat
et nous a admis dans son Service de la SORBONNE.

Son affabilité, qui n'exclut pas un humour incisif,
alliée à des qualités d'enseignement incomparables,
a fait naître en nous une très affectueuse reconnaissance.

Ses dons exceptionnels sont un exemple constant
et donnent une valeur singulière à l'amitié, dont il nous honore.

à Monsieur le Professeur A. DELMAS
Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS
Titulaire de la Chaire d'ANATOMIE .

Pédagogue prestigieux, Enseignant clair et précis,
il associe la rigueur mathématique à une probité scientifique
sans faille.

Il nous a accepté dans son Laboratoire et fait le grand honneur
de nous compter parmi ses proches collaborateurs.

Nous n'oublions pas ce que nous lui devons
dans l'orientation de nos études.

à Mademoiselle le Docteur E. CULLÈRE - in Memoriam -
Médecin des Hôpitaux Psychiâtriques de la Seine.

Médecin de valeur et de grand coeur,
autant que Psychiâtre de talent.

De longs mois passés dans son Service nous ont permis d'apprécier, à leur juste valeur, ses immenses qualités et de faire naître une grande affection, que n'a pu atténuer sa disparition trop précoce.

Attaché à son souvenir, nous n'oublierons pas le rôle qu'elle à joué, à l'aube de notre carrière.

à Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE
Médecin des Hôpitaux de PARIS,
Professeur de Clinique Neurologique.

Maître brillant et attachant.

Qu'il soit assuré de notre gratitude pour son enseignement
et pour son acceuil si cordial.

à Monsieur le Professeur J. DELAY
Médecin des Hôpitaux de PARIS,
Professeur de Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale,
Membre de l'Académie Française.

Maître éminent, son humanisme désintéréssé et sa grande culture
font l'admiration de ses élèves.
Il sait joindre à la majesté la plus exquise courtoisie.

Qu'il soit assuré de notre déférente reconnaissance.

à Monsieur le Professeur M. DAVID
Professeur de Clinique Neuro-Chirurgicale

Il a su, avec sa simplicité coutumière et ses hautes qualités didactiques, nous faire comprendre à quel point la connaissance des grands problèmes neuro-chirurgicaux était indispensable au Neuro-Psychiâtre.

Qu'il sache que nous sommes sensible à l'amicale bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

à Monsieur le Docteur J.J. RONDEPIERRE
Médecin des Hôpitaux Psychiâtriques de la Seine,
Médecin-chef de l'Hôpital Henri-Rousselle

Maître apprécié, ouvert à tous les problèmes cliniques et de recherches.

Nous lui sommes redevable d'une grande compréhension.

à Monsieur le Docteur P. MALE
Médecin des Hôpitaux Psychiâtriques,
Chef de consultation de Child Guidance de l'Hôpital Henri-Rousselle.

Il nous a enseigné une technique toute particulière d'approche du malade.
Les qualités de son intuition clinique et la finesse de son esprit nous font redouter de n'être pas à la mesure de son enseignement.

Puisse-t-il trouver, ici, le témoignage de notre affectueux respect.

# INTRODUCTION

Des études physiologiques récentes portant sur :

- les formations du tronc cérébral, en particulier sur la substance réticulée,

d'une part, et,

- les formations rhinencéphaliques

d'autre part, ont montré la place importante que tiennent ces structures dans l'élaboration de la tonalité affective et émotionnelle des processus mentaux.

Nous savons que la connaissance des faits extérieurs est un fait capital dans la motivation, mais aussi que la teinte affectivo-émotionnelle n'en a pas moins un rôle important et que, par conséquent, une perturbation dans ce domaine interviendra dans la génèse de nombreux troubles mentaux.

C'est dire l'intérêt qu'offre une connaissance plus approfondie de ses mécanismes physiologiques.

Dans une première partie, nous verrons successivement :

- l'historique des connaissances portant sur les structures sous-corticales,
- les données physiologiques récentes concernant la substance réticulée et le rhinencéphale,
- le conditionnement sous-cortical,
- le rôle des médiateurs chimiques dans le fonctionnement du Système Nerveux Central.

Dans la seconde partie seront abordées :

- les dysrégulations d'ordre métabolique des médiateurs et leur rôle possible dans les processus mentaux pathologiques
- les Psychoses expérimentales.

Nous terminerons en tentant une adaptation à la clinique de ces données.

# Première Partie

## ASPECTS PSYCHO-PHYSIOLOGIQUES et PSYCHO-PHARMACODYNAMIQUES.

# CHAPITRE I

La recherche du siège anatomique de l'AME et des fonctions intellectuelles a préoccupé de tous temps les Médecins comme les Philosophes.

Nous essayerons, dans ce chapitre d'historique, de passer en revue rapidement les différentes théories concernant le substratum organique de l'âme et de la raison.

Chez PLATON, l'âme est tripartite et s'échelonne le long de l'axe cérébrospinal. A l'étage lombo sacré se trouve l'âme végétative, siège des instincts, l'âme animale, siège des émotions, est localisée au niveau cervico dorsal, tandis que, à la Raison "Ame immortelle" est réservée la place d'honneur, l'Encéphale. Le coeur et le foie ne sont que des auxiliaires, mais bientôt dans l'esprit des continuateurs, ils deviendront le siège même de l'émotion et de l'instinct.

Les savants Byzantins puis Arabes considérèrent ensuite que le cerveau possédait trois chambres centrales : les ventricules, comparables aux trois chambres des temples de la Justice dans la Grèce antique.

- Dans la première arrivaient les renseignements
- Dans la seconde se faisait le jugement
- Dans la troisième se décidait l'action

GALIEN, frappé par l'existence de la tente du cervelet divisant la cavité cranienne en un étage antérieur et un étage postérieur, considéra que la partie antérieure de consistence tendre était sensorielle, tandis que la

partie postérieure de consistance dure était motrice.

On concilia alors ces deux théories en faisant arriver les nerfs sensitifs à la chambre antérieure, siège du Sensus communis. Le mouvement s'élaborait à partir de la chambre postérieure, qui en gardait la mémoire. La compréhension, le jugement et le raisonnement étaient enfermés et comme protégés (il s'agissait de fonctions particulièrement nobles) au sein du ventricule médian.

La connaissance de l'anatomie se faisant de plus en plus précise, les lacunes des théories précédentes apparaissent. Il appartenait au Géomètre et Philosophe René DESCARTES de remarquer la symétrie des différents organes constituant l'encéphale. La position centrale de la glande pinéale ne pouvait à ses yeux qu'être dûe à son rôle régulateur des fonctions des deux hémisphères, auxquels correspondaient les deux hémicorps. Il en fit donc le siège de l'âme.

L'attention fut ensuite attirée vers le rôle que pouvait jouer le tronc cérébral, mais les difficultés inhérentes à sa situation enfouie et à sa fragilité devaient en retarder l'étude systèmatique, malgrè la mise au point par HORSLEY et R.H. CLARKE de l'appareil stéréotaxique qui porte leurs noms.

La fin du XIXe siècle et le début du XXe siècle voient l'intérêt des chercheurs balancer entre le Cortex et la région basale de l'encéphale.

GALL dans une conception phrénologique situe l'intelligence et l'affectivité au niveau du cortex.

MEYNERT les place au contraire dans la région basale.

Avec WERNICKE et l'école Allemande, le cortex cérébral retrouve sa primauté pour tout ce qui touche la conscience.

Petit à petit cependant l'existence incontestable de perturbations de la conscience au cours de lésions touchant certaines régions sous-corticales impose le rôle de ces régions mal connues.

GORDON HOLMES signale une somnolence progressive chez deux malades atteints de lésions des noyaux rouges et KINNIER WILSON mentionne que la compression du mésencéphale peut provoquer une perte de connaissance. REICHARDT dès 1909 conclut qu'il doit y avoir, en dehors de l'écorce cérébrale, des régions de l'encéphale à partir desquelles non seulement l'état corporel, mais aussi le psychisme, doit être influencé de façon importante.

En France, GUIRAUD, dans son remarquable traité de Psychiâtrie générale, fit une première synthèse des arguments en faveur du rôle primordial tenu par les formations diencéphalo-mésencéphaliques et rhombencéphaliques dans les phénomènes de la conscience, de l'affectivité, de l'émotion et de la pensée. Nous ne pouvons qu'en référer à son oeuvre et essayer de la résumer.

## ENSEIGNEMENTS APPORTES par l'ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DE l'ENCEPHALITE EPIDEMIQUE.

Rappelons tout d'abord que les lésions anatomiques de l'encéphalite épidémique prédominent nettement dans la région diencéphalo-mésencéphalique.

Il ne s'agit pas de lésions dégénératives frappant un système déterminé, mais d'une atteinte localisée régionale inflammatoire présentant quelques variations locales, suivant les cas particuliers, mais bien stable dans sa localisation essentielle. Il s'agit (Von ECONOMO) d'une polio-encéphalite qui, suivant les variétés cliniques, peut atteindre l'écorce, les noyaux gris centraux, mais présente une affinité particulière pour la substance grise entourant le troisième ventricule :

- Face postérieure de l'infundibulum
- Région hypothalamique
- Locus niger
- Région rubrique et péri-rubrique
- calotte pédonculaire.

Si l'existence et la localisation de ces lésions est confirmée par la plupart des auteurs, l'existence de lésions corticales n'a été rencontrée sur 19 cas étudiés par SIGMUND que deux fois.

En ce qui concerne le TABLEAU CLINIQUE

A la période initiale, de "VEILLE", RUNGE décrit :

- une atteinte très marquée de l'Affectivité et de la Volonté,
- une indifférence thymique, où l'apathie et le défaut d'intérêt prédominent.

Ces signes sont particulièrement nets dans certaines formes cliniques apathiques et confusionnelles.

GUIRAUD insiste d'emblée sur la similitude de signes entre ces formes et la DEMENCE PRECOCE décrite par KRAEPELIN. D'ailleurs HESNARD décrit une forme clinique : f. catatonique lucide caractérisée par une sorte d'absence, un barrage instantané de la pensée, signes fréquents au cours des démences précoces. Cette forme fut également décrite par CATOLA, MENDICINE et FROMENT

LOGRE de son côté a rapporté deux cas de syndrômes hébéphrénocatatoniques absolument typiques, survenus en dehors de toute démence précoce authentique et qui guérirent avec la maladie.

L'étude des points communs qui relient entre eux les différentes observations de troubles psychiques décrits au cours de l'encéphalite épidémique permet d'établir une série de syndrômes caractéristiques de cette maladie.

1 - Des troubles mentaux faisant partie du syndrôme habituel et présentant les mêmes symptômes essentiels que l'hébéphrénie :

- inertie
- indifférence
- défaut de mise en train

2 - Des formes hébéphréno-catatoniques typiques

3 - Des formes délirantes paranoïdes prolongées et INCURABLES

4 - Des états maniaques et mélancoliques

5 - Des troubles graves du caractère, avec tendance à l'IMPULSIVITE

6 - Des troubles de la régulation thermique

7 - Des perversions rappelant les perversions instinctives constitutionnelles.

LOTMAR (1926) fait une revue critique des travaux parus à l'époque et conclut que la perte de la spontanéité, l'atteinte de la mise en train, l'atteinte de l'activité instinctive, l'obtusion de l'affectivité, la difficulté de l'exercice des fonctions intellectuelles ne sont pas vraisemblablement sous la dépendance de la corticalité mais résultent plutôt de l'atteinte du tronc cérébral et particulièrement de la substance grise entourant l'Aqueduc de Sylvius et le troisième ventricule.

Dès cette époque KUPPERS - SOMMER - WILMANS - REICHARDT - BUSCAINO- DIDE et GUIRAUD, etc... situent au niveau de la région diencéphalo-mésencéphalique les lésions causales de la Schizophrénie.

GUIRAUD expose alors les premiers travaux concernant :

l' EXPERIMENTATION ANIMALE

- GOLTZ (1892) constate que l'ablation de l'écorce cérébrale, associée à une atteinte des corps striés, chez le Chien, entraîne de la somnolence. Des stimuli habituellement sans effets chez l'animal normal provoquent alors une irritabilité absolument comparable à de la colère.

- WOODWORTH et SHERRINGTON (1904) montrent que la stimulation des voies sensitives afférentes entraîne, chez le Chat privé de cortex et de diencéphale, des "Réflexes Pseudo-Affectifs".

- BAZETT et PENFIELD confirment ces résultats en 1922

- CANNON et BRITTON de 1925 à 1927 réalisent des préparations

semblables et constatent la co-existence de signes de colère et de réactions sympatho-mimétiques, mais concluent à une colère purement "APPARENTE". Ils emploient le terme de "SHAM RAGE".

- BARD (1928) situe les formations responsables de la Sham Rage dans une aire comprenant la moitié caudale de l'hypothalamus et les formations les plus ventrales et les plus postérieures du segment correspondant du thalamus.

Il considère que la chronicité du comportement exclut tout processus irritatif.

- BARD et RIOCH, un peu plus tard, estimèrent que seule la partie postérieure de l'hypothalamus constituait un centre d'élaboration pour l'activité émotionnelle.

- RANSON et ses collaborateurs excitent les régions incriminées et confirment les données apportées par les auteurs précédents.

- Ce fut le mérite de MASSERMAN de reprendre point par point toutes ces données et d'étudier les réflexex conditionnés obtenus chez les animaux ainsi préparés. Il conclut que ces animaux manifestent de l'émotion mais ne la RESSENTENT pas, en effet :

- l'agitation du chat n'est pas adaptée au milieu,

- elle cesse avec l'excitation sans phénomènes résiduels,

- le chat ne modifie pas, bien qu'en proie aux manifestations de la peur, son comportement antérieur,

- et surtout, selon cet auteur, ces réactions ne peuvent pas être le point de départ d'un conditionnement; il n'y aurait même pas, après

déclenchement du signal conditionnant, de modification de l'hypothalamogramme.

Ces résultats furent infirmés par les auteurs suivants :

- WEATLEY pratique des lésions très localisées, très précises, sur des préparations de longue chronicité, lésions qui furent vérifiées histologiquement. Il obtient des modifications durables du caractère du chat, qui devient "Sauvage" de façon durable.

La comparaison des résultats cliniques et anatomiques a montré que " le comportement sauvage" résultait de la destruction bilatérale du noyau hypothalamique ventro-médian.

- W.R. HESS, par excitation électro-physiologique très précise, obtient selon les cas :

- un comportement agressif adapté et dirigé vers l'expérimentateur, persistant assez longtemps après l'arrêt de l'excitation,

- une atonie, qui peut persister une demi-heure après l'arrêt de l'excitation,

- un état de sommeil, qui peut durer pendant six heures,

- une adynamie : le chat ne se lève plus, ne se lave plus, état ressemblant à ce que GUIRAUD appelle :

l'ATHYMORMIE HEBEPHRENIQUE.

Des travaux NEURO-CHIRURGICAUX, offrant le mérite d'être faits chez l'Homme vinrent parallèlement compléter ces données expérimentales.

- FULTON et BAILEY (1929) décrivent un état d'excitation maniaque survenant après une intervention pour adénome hypophysaire, qui fut également

décrit par DAVID et HECAEN, DOTT, FOERSTER etc... et fit l'objet d'une revue d'ensemble par DAVID, HECAEN et TALAIRACH.

- GAMPER, en 1927) soutient l'idée que le syndrôme de KORSAKOFF des alcooliques résulte non d'une atteinte corticale mais d'une lésion de la région mamillaire. Pour lui, la caractéristique du syndrome de KORSAKOFF est un trouble de cette fonction qui met en rapport un PHENOMENE VECU dans le PRESENT avec les phénomènes VECUS dans le PASSE.

LHERMITTE signale que ce syndrome se rencontre fréquemment au cours des tumeurs hypothalamiques. Au cours de l'intervention chirurgicale sur ces tumeurs, il n'est d'ailleurs pas rare d'assister à l'apparition du syndrome de KORSAKOFF, tantôt isolé, tantôt associé à un épisode maniaque bref, ceci étant dû, pour FOERSTER et GAGEL, FULTON et BAILEY aux tiraillements de l'infundibulum tubérien.

- Par ailleurs, furent signalés des états ONIROIDES, avec hallucinations visuelles, au cours de l'évolution de tumeurs hypothalamiques, identiques à ceux rencontrés au cours de l'hallucinose pédonculaire. Dès le début, LHERMITTE avait rattaché ces troubles hallucinosiques et hallucinatoires à l'atteinte de la fonction hypnique.

- Les tumeurs hypothalamiques peuvent revêtir également des formes stuporeuses et hypniques avec :

- Torpeur psychique
- Défaut d'intérêt
- Inaffectivité

- Ralentissement de la Pensée

- Irrésolution

- Fatigue et tendance au sommeil

Tous signes rappelant nettement le syndrome hébéphrénique.

- RISER insiste également sur les troubles du caractère et de la personnalité au cours de ces lésions.

- Enfin citons les observations de Syndrome de GELINEAU associé aux troubles psychiques, notamment celle de MALE et de AJURIAGUERA, où le malade, au cours d'un accès, extériorisait, dans un état d'hallucinose, un conflit important bâti sur une homosexualité latente.

- GUIRAUD termine son exposé concernant le psychisme sous-cortical par un résumé des fonctions diencéphaliques.

Si nous prenons une vue d'ensemble des fonctions diencéphaliques psychiques et spécialement de l'hypothalamus, que l'expérimentation et la pathologie mettent en évidence par les mécanismes soit d'excitation, soit de libération, soit de suppression, nous pouvons les grouper de la façon suivante :

1 - Besoins vitaux : faim, soif, sommeil.

2 - Fonction d'ACTIVATION et d'inhibition, appelées HORMIQUES et localisées au niveau de l'hypothalamus moyen en considérant que :

- tant que l'hyperhormie reste légère les processus psychiques supérieurs sont simplement activés et accélérés,

- dès que l'hyperhormie devient intense, ils deviennent désordonnés et improductifs.

3 - Fonction modifiant l'HUMEUR (thymique), en considérant que :

- l'hyperthymie est une augmentation d'intensité de l'humeur, associée habituellement à un degré moyen d'hyperhormie. Dès que cette dernière devient trop accentuée l'hyperthymie prend un caractère plutôt pénible, à l'euphorie succédent des états thymiques actifs et désagréables, qui correspondent à ce que nous appelons, en langage courant, irritabilité, colère, fureur.
Dans cette conception étio-pathogénique, les troubles du caractère sont des dysthymies de cet ordre.

- Dans l'hypothymie, on observe de l'indifférence, du désintérêt. Cet état rappelle également plus l'hébéphrénie que la mélancolie, la mélancolie étant plutôt une hyperthymie à caractère particulièrement pénible.

- On rattachera aux fonctions thymiques celles qui interviennent sur l'esthésie sensitive ou sensorielle pour l'éxagérer ou l'affaiblir.

4 - Fonction de la durée vécue

Telle quelle , on peut adresser à cette conception fort séduisante deux ordres de critiques :

- D'être basée sur des données qui manquent de précision

- les lésions de l'encéphalite épidémiques sont somme toute assez étendues;

- en ce qui concerne les données neuro-chirurgicales, où se rencontrent à la fois les lésions propres à la tumeur, d'une part, et dûes aux lésions de voisinage (voir à distance) d'autre part, il en est de même.

- - enfin les expériences physiologiques étaient, à l'époque, assez mal codifiées.

- D'expliquer des symptômes dûs à des lésions organiques ou expérimentales, mais dont on peut contester l'extension à des symptômes sans substrat organique décelable (dans le cas de l'hébéphrénie notamment).

# CHAPITRE II

## LA PERCEPTION DU MONDE EXTERIEUR
## SA TEINTE EMOTIONNELLE ET AFFECTIVE

Pour prendre conscience du monde extérieur, l'Individu dispose de ses sens,.... et d'un cortex.

Encore faut-il que le message sensoriel parvienne au cortex et que celui-ci soit capable d'intégrer les données qui témoignent du monde extérieur.

Il faut des voies de transmission dites afférentes spécifiques qui aboutissent à un cortex spécifique.

Il faut aussi un système qui mette le cortex en état de réceptivité, d'attention, de vigilance, lui permettant l'intégration des faits sensoriels et leur "Raisonnement" sans lesquels la réponse motrice immédiate, différée ou au contraire inhibée ne pourrait être que purement réflexe, non élaborée, dénuée de tout ce qui fait la supériorité du comportement humain.

Cette réponse va subir également l'influence de la mémoire qui la modèlera en fonction de l'expérience antérieure, de l'affectivité aussi qui l'orientera dans un sens bien particulier en accord avec les motivations du sujet.

Le substratum anatomique de ces diverses opérations s'il ne peut être mis en doute est encore très mal connu, et la tentation est toujours forte de sacrifier au monisme, de ne voir que les faits psychologiques ou au contraire de les négliger en se bornant à l'étude des seuls faits anatomo-physiologiques. Cette tentation déjà forte quand il s'agit de fonctionnement normal le devient particulièrement quand il s'agit d'expliquer des faits pathologiques.

Sans vouloir prétendre tout expliquer et tout localiser au niveau des régions sous-corticales, les études physiologiques portant sur ces régions au cours des vingt dernières années, ont apporté une grande somme de faits concernant les mécanismes biologiques de la pensée.

Au cours de ce chapitre nous verrons successivement :

I- l'Anatomie de la Substance Réticulée.

II- le Rôle de la Substance Réticulée dans :

1) la Veille et le Sommeil.

2) les Phénomènes de la Conscience.

3) la Transmission des Messages afférents au Cortex et son rôle dans l'Attention.

4) les Manifestations émotionnelles.

III- le Rôle du Rhinencéphale.

## I- ANATOMIE DE LA SUBSTANCE RETICULEE.

Si depuis 1855 LENHOSSEK avait précisé pour la première fois l'existence de colonnettes de substance grise anastomosées en réseau et s'interposant entre les fibres de la décussation pyramidale, et les avait englobées sous le terme de "Proces Reticulares", l'intérêt de cette formation anatomique perdit de sa valeur au profit des autres parties du tronc cérébral.

On considéra longtemps celui-ci comme :

I) une voie permettant le passage des voies ascendantes sensitivo-sensorielles, se rendant de la périphérie vers le cortex par l'intermédiaire du Thalamus, ou vers le Cervelet, et l'acheminement des voies descendantes se rendant essentiellement du cortex à la périphérie ou au cervelet avec pour certaines d'entre elles un relais au niveau des corps striés.

2) un ensemble de centres constitués par :

a) les noyaux sensitivo-sensoriels et,
les noyaux moteurs des nerfs crâniens

b) les centres végétatifs situés au voisinage de la région épendymaire, c'est-à-dire :

- le plancher du IVème ventricule (centre de régulation de la glycémie : CLAUDE-BERNARD, centres vaso-moteurs, régulateurs de la tension, de la respiration etc...)

- l'aqueduc de Sylvius (régulation du sommeil, centres pupillo-moteurs etc...).

De même au niveau du Diencéphale l'intérêt des anatomistes et des physiologistes se porta tout d'abord :

- sur la voie de passage que constitue la capsule interne, et surtout sur :
- l'hypothalamus : centre longtemps considéré comme le "cerveau végétatif" et,
- les noyaux gris de la base du crâne constitués par :

a) le Thalamus ou couches optiques, relais sensitivo-sensoriels avant le cortex de projection.

b) les corps striés, centre d'intégration de la motricité automatique à une époque ou l'importance du cortex en matière de motricité automatique était inconnue.

*

*  *

Plus ou moins rapidement suivant le niveau considéré, justice fut rendue à la substance réticulée, et nous pouvons distinguer deux parties à cette formation, rendant mieux compte ainsi des étapes de sa connaissance et de ses fonctions.

I- La Formation Réticulaire du Tronc Cérébral ( S.R. )

II- Le Système Réticulé Activateur Ascendant ( S.R.A. )

Cette distinction cependant est purement chronologique et physiologique et ne répond pas à une réalité anatomique.

La Formation Réticulaire s'étend de la décussation pyramidale en arrière et en bas jusqu'à l'hypothalamus latéral et postérieur en avant.

Décrite par LENHOSSEK pour la première fois, DEITERS l'engloba dans le système des fibres radiaires, arciformes et longitudinales qui s'entrecroisent à ce niveau leur attribuant un rôle de relais dans les circuits réflexes ou ascendants et descendants.

On distingua tout d'abord :

- les centres végétatifs qui en fait appartiennent à la S.R. et qui se caractérisent par un tonus permanent et un fonctionnement automatique.

- les centres régulateurs du tonus postural (travaux de MAGNUS et RADEMAKER).

- les centres régulateurs du sommeil, très discutés, qui pour certains auteurs étaient hypothalamiques ; parmi ces derniers HESS prétendit avoir localisé à ce niveau un centre de l'endormissement tandis que RANSON estimait que le sommeil n'était produit par les stimulations que parce qu'en fait elles étaient destructrices et aboutissaient à séparer les formations antérieures d'un centre de la vigilance plus bas situé, au niveau du Tronc cérébral.

*

*  *

Au cours de la PHYLOGENESE cette substance réticulée augmente en volume et en importance depuis l'Amphioxus (chez qui elle apparaît pour la première fois) jusqu'à l'Homme.

*

*  *

Les LIMITES de la substance réticulée sont très difficiles à définir :

- débutant à la partie basse du bulbe où elle semble continuer une formation identique médullaire,

- elle se continue avec l'Hypothalamus latéral et l'aire pré-Optique.

- latéralement les frontières sont encore plus imprécises.

Les travaux de MAGOUN permettent de distinguer d'un point de vue fonctionnel :

I) une masse cellulaire ininterrompue allant du Bulbe à l'Hypothalamus latéral constituant :

- le système réticulaire facilitateur descendant
- le système activateur ascendant (qui se confond avec la S.R.A. précitée).

2) le système réticulaire inhibiteur localisé uniquement à la région bulbaire MEDIANE.

A- Système ACTIVATEUR.

Il est CONSTITUE par :

I) la partie facilitatrice de la S.R. du Bulbe et de la Protubérance.

2) la partie haute du système réticulaire :

- Toit du Mésencéphale
- Aire diencéphalique basale:
  - pré-tectum
  - région sous-thalamique
  - hypothalamus postérieur
- Noyaux intra-laminaires et Réticulaires thalamiques
- Noyau postéro-ventral du Thalamus
- Noyau réticulé antérieur du Thalamus.

Ce système activateur est caractérisé par l'importance de ses AFFERENCES.

Il reçoit en effet des influx de la totalité des systèmes sensitifs et sensoriels qui se rendent au cortex ainsi que de presque toutes les formations centrales.

Sont donc représentées à ce niveau :

- La sensibilité somatique, douloureuse en particulier par la voie spino-réticulo-thalamique.
- Les voies auditives, vestibulaires, gustatives etc...
- Les voies olfactives et visuelles dont les trajets sensoriels sont pourtant éloignés du tronc cérébral.
- Les voies cérébelleuses et extra-pyramidales.
- Des afférences se font également à partir du :
  - Cortex moteur
  - Mais aussi de tout le Pallium.

Ces connexions se font au prix d'une très grande richesse et d'une très grande complexité synaptique, et l'activité des neurones réticulaires est continue subissant étroitement l'influence du milieu intérieur et du milieu extérieur.

Les Voies EFFERENTES se rendent :

- à la moëlle par le faisceau longitudinal médian et par le faisceau réticulo-spinal latéral.
- au cervelet.
- au thalamus : noyaux intra-laminaires surtout.

B- Système INHIBITEUR.

Spécialement étudié par MAGOUN et RHINES, il est localisé à la région bulbaire médiane et protubérantielle médiane.

Il reçoit trois types d'AFFERENCES principales :

- Projection point par point en provenance de l'aire 4 S et du noyau caudé (MAC CULLOCH - GRAF et MAGOUN).
- Projection du lobe cérébelleux antérieur (MORUZZI - FULTON).
- Projection à partir du sinus carotidien (inhibition posturale déclenchée par une dilatation brusque du sinus carotidien : phénomène de KOCH chez le Chien). Au cours de ce phénomène DELL, BONVALLET et HIEBEL ont montré l'apparition d'ondes lentes corticales.

*

*  *

Ces premières données anatomiques font reconsidérer la question de la dualité des systèmes végétatifs et de la vie de relation au niveau du S.N.C. étant donné que :

I) Les mêmes afférences nerveuses contrôlent les mêmes mécanismes végétatifs et somatiques.

2) Les conditions humorales qui règlent et contrôlent les phénomènes végétatifs règlent également les mécanismes réticulaires responsables du degré de vigilance et du niveau d'activité motrice globale.

## II- IMPORTANCE PHYSIOLOGIQUE DE LA SUBSTANCE RETICULEE.

### I) DANS LES MECANISMES DE LA VEILLE ET DU SOMMEIL.-

BREMER en 1935 étudie des Chats en préparation dite "aiguë" faite de deux façons :

a) Encéphale isolé : c'est-à-dire isolé par une section de l'axe cérébro-spinal passant par CI.

b) Cerveau isolé : section passant au niveau du mésencéphale.

Fait nouveau pour l'époque cet auteur étudie l'électro-corticogramme de l'animal et constate que :

a) Les animaux à Encéphale isolé dorment facilement mais non obligatoirement et que la stimulation auditive ou visuelle est capable de les réveiller (la section en CI respecte en effet les afférences auditives et visuelles).

b) Les animaux à Cerveau isolé au contraire dorment irrémédiablement jusqu'à leur mort, la survie étant possible pendant quelques jours. Le tracé électrocorticographique est plat entrecoupé de quelques trains d'ondes lentes (10 C/sec).

BREMER conclut alors que c'était la projection des afférences sensitivo-sensorielles qui empêchait le sommeil mais ceci n'expliquait pas pourquoi dans le premier cas, la stimulation sensorielle n'amenait pas de modification du tracé électrique.

JASPER montra alors que lorsqu'il se produit une réaction d'éveil cortical causée par une excitation sensitive (chez un animal normal) cette réaction ne se produit pas au niveau du cortex spécifique comme on devrait s'y attendre d'après BREMER et que de plus l'isolement de cette aire spécifique par excision chirurgicale n'empêche nullement la réaction d'éveil de se produire.

GEREBTZOF de son côté dès I940 provoqua la réaction d'éveil cortical par une stimulation vestibulaire, or après destruction de l'aire corticale vestibulaire, la réaction d'éveil cortical se produisait encore.

C'est alors que le rôle de la S.R.A. apparut aux esprits.

MORUZZI et MAGOUN en stimulant de façon répétitive la formation réticulaire du tronc cérébral obtinrent pour certains paramètres (30 à 300 C/sec) une réaction d'éveil cortical. En conservant intactes les voies afférentes au cortex, mais en sectionnant la formation réticulée au niveau du mésencéphale, cette réaction d'éveil était supprimée. En réalisant une désafférentation complète de l'animal, l'excitation de la substance réticulée avec les paramètres adéquats entraînait la réaction d'éveil cortical.

La preuve était faite du rôle de la S.R. dans le mécanisme d'éveil cortical.

DEMPSEY et MORRISON en I942 stimulèrent de façon répétitive les noyaux intra-laminaires thalamiques avec une fréquence plus basse (I2 C/sec) et obtinrent alors ce qu'ils appelèrent une réponse RECRUTANTE qui entraînait une réaction corticale de repos. Ils conclurent que cette formation était antagoniste de la précédente (elle était d'ailleurs particulièrement nettement mise en évidence après section mésencéphalique) et qu'elle était normalement active à l'état de repos, et inhibée par la partie mésencéphalique au moment de l'éveil.

Ces travaux venaient éclairer, d'un jour nouveau, les travaux de HESS, les confirmant en partie à postériori, mais il est difficile à vrai dire de les faire cadrer parfaitement les uns avec les autres. De toute manière il n'a pas été possible de montrer que ce centre de la réponse recrutante était capable d'inhiber le centre sous-jacent ; aussi est-il difficile de l'appeler Centre du sommeil.

La preuve de l'existence au niveau de la substance réticulée de centres régulateurs de la veille et du sommeil étant faite, la question du siège des MECANISMES mêmes du sommeil restait posée.

Il était tentant de considérer que l'activité corticale de sommeil était la preuve du siège cortical du mécanisme du sommeil.

Dès I882 cependant GOLTZ avait démontré que l'ablation complète des deux hémisphères cérébraux chez le Chien ne faisait pas disparaître les alternatives de veille et de sommeil.

S'agissait-il d'un mécanisme également réticulaire ?.

La réponse est encore discutée car si une baisse de l'activité réticulaire provoque irréductablement une perte de connaissance, toute perte de conscience n'est pas automatiquement d'origine réticulaire.

Il existe des comas avec conservation de l'activité corticale et des pertes de conscience sans perte de la vigilance.

Par ailleurs MAC RIOCH a démontré que le phénomène de recrutement n'était pas nécessaire à la production du sommeil puisque des animaux ayant subi une section mésencéphalique qui libère le centre du "RECRUTING" ont un sommeil "électrique" mais n'en présentent pas moins des alternatives d'activité motrice relative.

Il est seulement possible actuellement de conclure que la désactivation réticulaire entraîne une diminution des facultés de l'analyse consciente des faits extérieurs.

## 2) ROLE DE LA SUBSTANCE RETICULEE DANS LES ETATS DE CONSCIENCE.-

L'étude des états de conscience côtoie et recoupe sans cesse celle de la régulation de la veille et du sommeil. La conscience représentant cependant un aspect particulier de l'état de veille il nous a semblé logique de les séparer fut ce arbitrairement.

Des données récentes viennent complèter ce qui a déjà été vu dans notre premier chapitre, elles concernent les troubles épisodiques et chroniques de la conscience consécutifs aux altérations méso-diencéphaliques.

### A) Troubles épisodiques.

PENFIELD (1938) nota l'association fréquente sinon constante de :

- petit mal épileptique
- associé à des phénomènes neuro-végétatifs, tels que pâleur et sensations épigastriques variées.

Il considéra également qu'au cours de l'épilepsie généralisée, seule une formation centrale pouvait décharger en même temps dans les deux hémisphères et causer la perte de connaissance.

" Chez l'individu conscient, les impulsions neuroniques doivent venir d'un certain point particulier permettant de passer dans les aires motrices hémisphériques, où elles provoquent un comportement particulier tel qu'il est impossible de le réaliser par la stimulation électrique d'un point quelconque du cortex ".

En effet la stimulation du cortex permet de provoquer chez le sujet des hallucinations comportant des images visuelles et auditives avec mémorisation, mais l'individu reste conscient et capable de critiquer ce qui lui arrive, sans qu'il n'y ajoute de crédit, et PENFIELD poursuit en disant :

" Ainsi il semble logique de supposer qu'il existe dans une région discrète du cerveau une formation dont l'intégrité est nécessaire à l'existence de l'activité consciente ".

Il place cette région dans "l'ancien cerveau" qui se situe au-dessous du cortex cérébral et au-dessus du mésencéphale. Un peu plus tard J. DELAY et A. SOULAIRAC à la suite d'observations du syndrome biologique de l'électrochoc attribuent au diencéphale un rôle fondamental dans les phénomènes de la conscience. Pour ces auteurs "la conscience est une fonction biologique : la fonction vigile", les degrés de la conscience s'échelonnent entre les degrés de la vigilance et du sommeil. Cependant DELAY insiste, malgré le rôle important du dispositif régulateur diencéphalique, sur celui que joue le cortex qu'il considère comme un "intermédiaire indispensable".

PENFIELD en 1944 donne de nouveau la place primordiale au diencéphale qu'il considère d'ailleurs comme le niveau d'intégration le plus élevé.

C'est cette même année que HUNTER et JASPER avaient mis en évidence la réaction d'arrêt provoquée par la stimulation électrique des noyaux intra-laminaires du thalamus, caractérisée par :

- l'immobilité complète de l'animal
- sans perte du tonus
- l'indifférence aux divers stimuli.

Cet arrêt persistant après cessation de la stimulation sous forme d'un tracé électrocorticographique, constitué d'"AFTER DISCHARGE" ressemblant beaucoup au tracé de petit mal rencontré chez l'Homme.

Cette théorie de PENFIELD ayant trait à l'existence d'un centre CENTROCEPHALIQUE de la conscience fut confirmée par un certain nombre d'observations neuro-chirurgicales.

CAIRNS décrivit des crises épileptiques survenant au cours des tumeurs du thalamus et du voisinage, l'inconscience étant progressive et durant quelques secondes.

Ces crises ressemblent beaucoup aux crises cataleptiques car elles sont associées à une inhibition posturale avec chute sur les membres devenus flasques.

ALFORD situe la quasi-totalité des fonctions mentales au niveau d'un petit centre situé dans le thalamus gauche.

DANDY fut le premier auteur à faire jouer un rôle à la partie antérieure des corps striés.

B) Troubles permanents.

A côté des modifications de la régulation de la veille et du sommeil qui ont été vues, nous ne mentionnerons que le MUTISME AKINETIQUE.

CAIRNS et Collaborateurs décrivirent chez un malade atteint d'un kyste épidermoïde du troisième ventricule l'impossibilité de tout mouvement volontaire ou émotionnel autre qu'oculaire ; l'absence totale d'émotivité et une amnésie totale de ses troubles après guérison par ponction du kyste.

Ceci n'est pas sans offrir une similitude avec le syndrome d'allure hébéphrénique décrit par GUIRAUD dans les altérations hypothalamiques.

C) Au cours du Coma hypoglycémique.

ANGYAL, FROSTIG et HIMWICH - DELAY ont insisté sur le fait qu'au stade de perte de contact avec la réalité l'activité des centres sous-corticaux ne semblait pas atteinte et que l'activité électrique de l'hypothalamus persistait plus longtemps que celle du cortex.

Ces faits ont amené certains auteurs à considérer la conscience comme étant le phénomène de relation entre le centrencéphale et la corticalité. L'activité psychique n'appartenant ni à l'un ni à l'autre de ces deux structures anatomiques mais surgissant "dans" et "par" cette relation (AZIMA).

Cette manière de voir permettant d'intégrer les apports de l'expérience neurophysiologique de LORENTE de NO qui dès 1938 a démontré l'existence de chaînes neuronales susceptibles de fonctionner comme des unités auto-répétitives et auto-entretenues : phénomènes de répétition que les écoles de cybernétique essayent d'expliquer par la présence de circuits réverbérants alimentés par des processus de FEED-BACK.

3) LE CONTROLE DE LA TRANSMISSION CENTRALE DES MESSAGES AFFERENTS ROLE DE LA SUBSTANCE RETICULEE DANS L'ATTENTION.

On peut maintenant considérer avec certitude le fait que les structures nerveuses supérieures, par l'intermédiaire de la substance réticulée, contrôlent l'activité du S.N.C. grâce aux effets centrifuges sur la transmission des messages afférents acheminés par les voies sensitivo-sensorielles SPECIFIQUES classiquement connues.

HAGBARTH et KERR ont montré qu'une stimulation réticulaire ne modifie en rien les caractéristiques physiques d'un influx passant

au niveau des voies proprioceptives par exemple et qui a été déclenché par l'excitation d'une racine dorsale, mais l'action de la substance réticulée se fait sentir sur l'activité POST-SYNAPTIQUE (après le relais thalamique) en la diminuant ou même en l'inhibant.

De même peut-on modifier la transmission d'un message sensoriel, après le premier relais central placé sur les voies afférentes spécifiques.

De plus en ce qui concerne les appareils propriocepteurs et auditifs, les effets peuvent se faire sentir à la périphérie en produisant une modification de l'état du récepteur spécifique de ces types de sensations.

KING, NAQUET et MAGOUN en étudiant particulièrement la transmission des influx au niveau des noyaux thalamiques ont montré que la transmission centrale des messages afférents n'était pas un processus stéréotypé et rigide mais PLASTIQUE.

Cette conduction afférente est modelée tout particulièrement au cours des phénomènes propres à l'ATTENTION.

C'est ainsi que la S.R. atténuant ou inhibant le message afférent peut contribuer à supprimer une information inappropriée perturbatrice des phénomènes de l'attention.

HERNANDEZ-PEON, SCHERRER et JOUVET ont enregistré chez le Chat la réponse du noyau du nerf cochléaire à des stimuli auditifs répétés. Ils ont constaté que les potentiels évoqués caractérisés (chez un animal au repos ou chez un animal somnolent) par leur amplitude sont considérablement diminués si l'attention du Chat est attirée par la vue d'une souris ; progressivement ce stimulus étant disparu, les grands potentiels réapparaissent tandis que l'animal s'assoupit de nouveau. Cette expérience peut être faite également en remplaçant le stimulus visuel par un stimulus olfactif (odeur de Poisson).

Il semble donc que le rétrécissement du champ de la conscience, essentiel à la concentration de l'attention, dépende en partie tout-au-moins, du freinage des influx parasites grâce à l'action de la S.R., ce phénomène de barrage se produisant au niveau du premier relais synaptique.

De son côté SHARPLESS a montré qu'une stimulation continue émousse l'état d'attention et que de nouveaux stimuli peuvent être alors efficaces de nouveau.

Il semble donc que le système déclencheur de l'état d'alerte revienne au repos et retrouve ainsi tout son pouvoir.

Cet auteur a démontré toujours en ce qui concerne l'audition, que l'ablation du cortex auditif n'empêche nullement la substance réticulée de différencier un stimulus inhabituel d'un stimulus habituel.

On peut donc considérer que la substance réticulée est intéressée dans les processus normatifs de l'expérience, en intégrant à son niveau la "valeur" du stimulus.

Le système afférent "SPECIFIQUE" permettrait la "CONNAISSANCE" tandis que le système réticulé "NON SPECIFIQUE" permettrait à l'être de saisir l'importance "EXISTENTIELLE" ou "ORGANISTIQUE" d'une situation ; il permettrait de saisir l'opportunité de l'action et de la déclencher lorsqu'une certaine somme de conditions sont réunies, autrement dit quand la MOTIVATION est suffisament énergétique.

Fait important à signaler : le CENTRENCEPHALE est en rapports étroits avec les LOBES TEMPORAUX que PENFIELD considère comme le siège des films mnésiques.

Par stimulation de ces lobes il est possible de raviver un souvenir particulier ISOLE sans aucun mélange mnésique, encore que le souvenir dans une situation normale, physiologique est souvent déformé, transfiguré par des mécanismes sur lesquels interviennent plus les motivations secrètes du sujet que la fatigue ou le temps écoulé depuis l'époque où le souvenir a été vécu.

Il n'en est pas de même dans la situation expérimentale et la stimulation du même point, après un intervalle de temps variable, déclenche à nouveau le même souvenir.

Il est possible aussi de faire resurgir une scène enfouie depuis fort longtemps et éliminée du champ de la conscience. Cette remémoration s'accompagne des perturbations émotionnelles et des réactions affectives éprouvées lorsque le fait fut vécu.

PENFIELD a pu montrer ainsi que les lobes temporaux constituaient un véritable entrepôt de souvenirs et que cet ensemble constitué par le lobe temporal et le centrencéphale jouait un rôle important dans la comparaison des expériences présentes et passées.

*

*  *

4) <u>ROLE DES REGIONS BASALES DE L'ENCEPHALE DANS L'EMOTION</u>.

Nous considérerons successivement les rôles :

- du tronc cérébral,
- et des systèmes réticulo-diencéphaliques et réticulo-rhinencéphaliques de connaissance plus récente.

A) Rôle du tronc cérébral.

FOERSTER en 1926 signala que la compression digitale du bulbe entraînait une perte de conscience avec bradycardie et crise tonique.

Mais c'est REICHARDT en 1928 qui montra que la piqûre accidentelle du bulbe pouvait entraîner :

- une bradycardie
- une VISION PANORAMIQUE de l'existence (à rapprocher des signes rencontrés au cours de la pendaison)
- et une ANGOISSE particulièrement marquée suivie ensuite de perte de connaissance.

GOODHART et SANTSKY en 1933 eurent les mêmes incidents mais sans perte de conscience.

DAVID et Collaborateurs signalèrent dans les tumeurs de la protubérance un sentiment de perte de la conscience avec impression de mort imminente.

Différentes explications ont été données, en général les auteurs mettent en cause des modifications respiratoires et circulatoires de cette région, mais souvent le trouble précède ces modifications (JEFFERSON et JACKSON), elles sont souvent de peu d'importance et peuvent exister en dehors de toute perturbation émotionnelle (CAIRNS).

Incontestablement les centres vitaux bulbaires sont intéressés dans le maintien substantiel de l'être et dans sa "présence" et l'angoisse rencontrée dans les lésions de cette région serait le signe de l'imminence de l'éffondrement vital de l'organisme.

LHERMITTE traduit ceci de la façon suivante :
" Il s'agit d'un sentiment d'anéantissement terminé par une syncope après un cortège de sensations et d'émotions qui vont de l'inquiétude

jusqu'à la plus extrême angoisse. Il semble au sujet que les sources mêmes de la vie l'abandonnent et que la mort approche " ( cité par AZIMA ).

B) Rôle des interrelations réticulo-diencéphaliques et réticulo-rhinencéphaliques.

- Mécanismes physiologiques de la rage et de la peur.-

Nous ne reviendrons pas sur les travaux de MASSERMAN déjà cités, rappelons que pour cet expérimentateur, les manifestations périphériques ne s'accompagnent pas de l'expérience cognitive de la vraie peur ou de la vraie fureur.

DELGADO et Collaborateurs par contre ont observé que les animaux présentaient une anxiété conditionnée par leur seule mise en présence du laboratoire où se pratiquait habituellement les stimulations centrales déclenchant des réponses émotionnelles désagréables. Les territoires stimulés étaient :

- le tractus spino-thalamique
- le noyau postéro-ventral du thalamus
- et l'hippocampe.

COHEN, BROWN et BROWN ont obtenu un apprentissage d'évitement par stimulation hypothalamique.

Il semble donc que chez l'animal normal la stimulation de ces formations anatomiques possède une signification subjective.

HESS situe autour du fornix au niveau de l'hypothalamus et autour de l'aqueduc de sylvius, les régions où la stimulation procure les états les plus désagréables chez le Chat.

- Mécanismes physiologiques du PLAISIR.-

OLDS et MILNER ont fabriqué une boîte de Skinner, conçue de telle façon qu'en appuyant sur une pédale, l'animal envoie un stimulus dans une région déterminée de son propre cerveau, grâce à des électrodes implantées chroniquement. Une vaste expérience a montré que les points électifs pour l'obtention de ce comportement se situent :

- dans le rhinencéphale
- dans la partie toute antérieure du tronc cérébral.

Quand les électrodes sont implantées :

- dans le complexe amygdalien
- dans le septum
- dans les régions pré-optiques
- dans l'hypothalamus antérieur et ventro-médian
- dans le tegmentum mésencéphalique

l'animal peut consacrer 50 à 100 % de son temps à s'auto-stimuler !

Fait à souligner, les localisation varient suivant la fréquence du stimulus ; à fréquence moins élevée le cortex cingulaire, l'hippocampe et les noyaux antérieurs et intra-laminaires du thalamus sont les seuls intéressés.

La RESERPINE diminue ou supprime l'auto-stimulation des zones hypothalamiques mais ne modifie pas celle du septum ou de l'hippocampe.

Il est impossible de tirer de ces expériences des renseignements plus précis sur la qualité et l'intensité du plaisir ainsi obtenu par l'animal, mais cette différenciation pharmacologique peut faire présumer que ces caractéristiques varient avec les formations intéressées.

Par ailleurs la lésion expérimentale du noyau hypothalamique ventro-médian (l'un de ces foyers d'auto-excitation) entraîne

I) l'exagération de l'agressivité décrite par WHEATLEY

2) la consommation excessive de nourriture sans rassasiement possible, aboutissant à l'obésité, ce que sous une autre forme avait décrit SOULAIRAC et Collaborateurs.

Inversement ces auteurs ont décrit des points dont la stimulation inhibe de façon temporaire ce comportement, au niveau de la zona incerta notamment.

- Rôle propre au RHINENCEPHALE dans le comportement émotionnel.-

- SPIEGEL et Collaborateurs,

- BARD et MOUNTCASTLE ont montré que l'ablation ou la lésion des structures rhinencéphaliques était la cause principale de l'agressivité exagérée que l'on observe au cours de la décortication.

- SCHREINER et KLING,

- GREEN, CLEMENTE et DE GROOT ont obtenu des manifestations d'hypersexualité au cours de lésions du cortex piriforme.

- MAC LEAN en injectant des drogues cholinergiques dans l'hippocampe d'animaux chroniques, obtient un comportement craintif de l'animal avec isolement du milieu extérieur.

Alors que normalement une excitation nociceptive entraîne chez le Chat un miaulement, la même excitation produite pendant la post-décharge résultant d'une excitation hippocampique amène cet animal à siffler, à cracher et à griffer. Si le stimulus persiste l'animal devient furieux. Avec la disparition des décharges parosystiques apparaissent des dignes évidents de satisfaction.

Les stimulations électriques ou chimiques de structures anatomiques localisées à l'intérieur du système limbique produisent des automatismes d'expression émotionnelle (KAADA, GASTAUT, MAC LEAN et PASSOUANT).

Ces auteurs obtiennent des comportements attentifs d'alerte suivis de peur et de fureur agressive.

Ces accès sont suivis en général d'un épisode catatonique (SPIEGEL, MILLER, OPPENHEIMER, MAC LEAN).

GELLHORN considère que la décharge réticulo-hypothalamo-corticale constitue le fond nécessaire sur lequel les fonctions émotionnelles spécifiques peuvent jouer un rôle dans le cadre d'une intégration de l'activité hypothalamique et corticale.

Tout le problème de l'émotion est de savoir à quel niveau se situe l'intégration des données émotionnelles ; en fait ce niveau évolue avec le degré de maturation de l'individu qui freine ses réactions primitives désordonnées en fonction de son degré de contrôle néo-cortical.

- Rôle du RHINENCEPHALE dans les manifestations de l'ORALITE et de la SEXUALITE.

L'excitation électrique et chimique de la région amygdalienne entraîne chez le Chat et le Singe des automatismes ORO-ALIMENTAIRES et ORO-EMOTIONNELS (MAC LEAN, DELGADO, GASTAUT et Coll.) et ces activités s'accompagnent de mouvements d'attaque et de défense, elles se produisent également à partir des régions septales et rappelons le à partir de l'hypothalamus postérieur.

Après destruction de l'amygdale SCHREINER et KLINGS obtiennent un état d'hyper-sexualité avec tentatives compulsionnelles et déviation du comportement normal sur des animaux d'espèces différentes ou sur des leurres.

Ces états ont été trouvés chez des animaux soumis exclusivement à des ablations du rhinencéphale de façon bilatérale et intéressant le complexe amygdalien, le cortex piriforme et le secteur antérieur de l'hippocampe.

Cette hyperactivité est suspendue par des lésions des noyaux hypothalamiques ventro-médians. La désorganisation des systèmes fonctionnels amygdalo-hypothalamiques doit donc être envisagée dans l'interprêtation des comportements d'hypersexualité itérative.

Fait intéressant la castration fait disparaître l'hypersexualité qui se manifeste à nouveau après injection d'hormones et l'on peut parler à ce propos d'érotisation du système nerveux.

- Conclusions concernant le rôle du Rhinencéphale dans le " Psychisme " sous-cortical.

Les structures rhinencéphaliques ont un rôle modulateur sur les structures sous-corticales. Pour qu'un comportement soit adapté à son but il est nécessaire que se produise une activation SIMULTANEE du système néo-cortical et du rhinencéphale.

C'est au niveau de cette formation que le comportement se teinte d'affectivité et que se déroule la fonction mnésique dans son expression émotionnelle.

Ce contrôle facilitant ou inhibiteur, agit sur l'ensemble des motivations et des instincts qui engendrent l'action. Il a ainsi un grand rôle dans la réduction des pulsions et dans l'élaboration du plaisir et de la satisfaction (VIGOUROUX et NAQUET).

Cette séparation de deux niveaux d'intégration, néo-cortex et archi-pallium se trouvait déjà dans l'hypothèse de HERRICK (1933) et auteur opposait en effet :

- Le néo-cortex différencié et organisé pour l'intégration des fonctions sensorielles et motrices.
- au cortex primitif, activateur de toutes les activités du néo-cortex sans caractère de spécificité et agissant principalement sur l'attitude globale et la tonalité affective.

Nous reprendrons cette distinction lorsque nous essayerons de voir comment il est possible d'envisager physiologiquement la dissociation schizophrénique.

# CHAPITRE III

## CONDITIONNEMENT ET FORMATIONS SOUS-CORTICALES

L'étude du conditionnement a été pour PAVLOV le point de départ d'une conception de l'activité nerveuse supérieure. Mais si au début le cortex était pratiquement considéré comme la seule formation anatomique en cause ( Analyseurs corticaux ) bientôt est apparue l'évidence d'un conditionnement sous-cortical.

La première série de travaux a consisté dans l'étude du conditionnement sous curare et est dûe à GIRDEN.

GIRDEN et CULLER (1937) montrèrent qu'au cours de l'intoxication par le curare était réalisée une décortication chimique mais qu'il était possible cependant d'obtenir un conditionnement. Ce conditionnement disparaissait en même temps que les effets du curare. Soumis de nouveau à l'effet du curare, le conditionnement réapparaît chez l'animal. Il était donc possible de réaliser un conditionnement en dehors du cortex.

GIRDEN en 1940 prouve que le curare réalise bien une décortication chimique et obtient divers conditionnements sous-corticaux :

- Auditif après destruction du cortex auditif
- Visuel après destruction du cortex visuel (MARQUIS et HILGARD).

Par la suite certaines expériences ont montré que la destruction des aires corticales dites "muettes" à rôle essentiellement associatif n'empêchait pas le conditionnement.

LASHLEY pratiquant chez le Rat des sections multiples supprimant les liaisons intra et inter-aréales conditionne cependant parfaitement l'animal.

Pour qu'un conditionnement soit possible il est nécessaire

qu'en plus du réflexe absolu il existe une motivation suffisante. Ce facteur émotionnel ou affectif avait d'ailleurs été souligné par PAVLOV lui-même. De plus le stimulus inconditionnel provoque une excitation centrale qui semble intéresser en partie du moins le système hypothalamique et sa projection sur d'autres formations en particulier le cortex. C'est cette excitation centrale que nous allons étudier maintenant.

Si la strychnisation facilite le conditionnement en augmentant l'excitabilité corticale de façon globale l'augmentation d'excitabilité localisée à partir des formations hypothalamiques joue un rôle également.

KESSLER et GELLHORN (I943) attendent l'extinction spontanée d'un conditionnement chez le Rat. Sous l'influence de l'électrochoc l'animal récupère le réflexe conditionnel sans aucun renforcement et ceci pour quelques jours ; après nouvelle extinction un nouvel électrochoc fait réapparaître de nouveau le réflexe. Sous l'influence d'un coma hypoglycémique ces effets sont obtenus de façon encore plus nette.

GELLHORN (I945) établit plusieurs conditionnements à des stimuli différents (visuels, auditifs et tactiles). Il attend leur extinction, le coma hypoglycémique les fait réapparaître plus ou moins rapidement non pas en fonction de leur date d'établissement mais en fonction de l'importance du stimulus conditionnant dans la vie de l'animal.

GELLHORN (I946) montre ensuite que si chez un Rat conditionné :

- On laisse disparaître le réflexe conditionné par inhibition interne
- ou par inhibition externe (contre-choc)

l'insuline n'agit que dans le premier cas ainsi que l'électrochoc, (E.C.)

Il considère que l'hypothalamus est directement en cause non pas par son action végétative car :

- L'adrénaline ne peut rétablir le réflexe conditionné disparu par inhibition interne
- La médullo-surrénalectomie n'empêche pas la réapparition du réflexe conditionné par électrochoc ou par insulinothérapie.

mais par son action nerveuse puisque s'il est détruit, électrochoc et insuline n'ont plus d'effet. D'ailleurs le gardénal à dose insuffisante pour provoquer le sommeil, mais suffisante pour déprimer l'activité hypothalamique empêche les effets de l'électrochoc et de l'insuline.

*

*  *

L'action des différents médiateurs chimiques au niveau du système nerveux central sera abordée plus loin ; cependant en ce qui concerne leur action sur le conditionnement il est possible de dire que :

I) Les SYMPATHICOMIMETIQUES produisent une activation de la S.R. mésencéphalique et la réaction d'éveil cortical.

- l'ADRENALINE à dose importante donne une disparition de tout conditionnement. Tout se passe comme si une vigilance particulièrement exacerbée entrainait la disparition du conditionnement préétabli.

- l'AMPHETAMINE à dose minime semble augmenter certains types de R.C. surtout moteurs tandis que d'autres, végétatifs, ne sont pas modifiés ou sont diminués.

II) Les PARASYMPATHICOMIMETIQUES ont un effet mal connu car :

- les expériences ont été faites sur des animaux différents avec des techniques différentes.

- Ces substances ont des effets périphériques importants.

III) Les PARASYMPATHICOLYTIQUES.

- l'ATROPINE à faible dose a des effets comparables à ceux de l'amphétamine. PAVLOV conditionna un animal à recevoir de la nourriture quand on lui présentait un cercle et un choc électrique quand on lui présentait une ellipse. En déformant progressivement le cercle pour le faire ressembler à une ellipse, on obtient alors un état névrotique. L'animal devenait stuporeux catatonique ou coléreux. En administrant alors de l'atropine la névrose disparaissait.

IV) Les SYMPATHICOLYTIQUES.

- La CHLORPROMAZINE déprime les mécanismes adrénergiques. Elle diminue le R.C. et à dose suffisante le fait disparaître. Par contre sur un animal névrosé, elle rétablit le réflexe normal.

# CHAPITRE IV

## Etude des drogues existant à l'état physiologique au niveau de l'encéphale.

Il ne peut être question, dans ce chapitre, d'étudier l'action de toutes les drogues au niveau de l'encéphale, mais uniquement d'envisager le rôle des drogues physiologiquement présentes au niveau de l'encéphale.

Il s'agira essentiellement d'une approche pharmacologique du fonctionnement NORMAL du système nerveux, mettant en cause :

- l'Acétylcholine
- l'Adrénaline
- la Sérotonine
- la Dopamine

Il n'entre pas dans notre propos d'étudier les nombreuses drogues qui ont été utilisées depuis quelques années en Psychopathologie Expérimentale, quel que puisse être leur intérêt dans la connaissance des syndromes mentaux. Pour mémoire nous citerons : la bufotinine, la mescaline, le L.S.D.25, la Psylocybine et autres drogues extraites des agarics hallucinatoires.

Nous les traiterons dans la deuxième partie de cette étude.

## I. - ACETYLCHOLINE

L'Acétylcholine est un ester de la choline, dérivé de l'Ammonium quaternaire.

Elle est l'un des médiateurs chimiques de l'Influx nerveux.

1 - Au niveau des ganglions parasympathiques et des organes inervés par le parasympathique.

Les cellules centrales du parasympathique siègent en trois points :

- le mésencéphale
- le bulbe
- la région sacrée de la moëlle

2 - Au niveau des synapses préganglionnaires du système orthosympathique, dans ce système, en effet, l'adrénaline n'est le médiateur qu'au niveau de la fibre post-ganglionnaire.

3 - Au niveau des plaques motrices

4 - Au niveau de certains relais synaptiques du Système Nerveux Central

Nous n'envisagerons pas l'action physiologique de l'Acétylcholine au niveau de la périphérie, mais les données récentes concernant l'action de cette substance au niveau du S.N.C.

Elles sont dûes en grande partie aux travaux de RINALDI et HIMWICH, qui ont montré que :

- chez l'Animal à cerveau isolé, toute voie déférente étant coupée, il se produisait, 15 à 20 minutes après la section de ces voies, un tracé de sommeil (cf. BREMER)

Les stimulations périphériques ne donnent pas d'éveil cortical, mais la stimulation de la substance réticulée hypothalamique donne une réaction d'éveil , qu'on laisse disparaître.

A ce moment :

- l'injection d'acétylcholine intra-carotidienne, à la dose de 0,5 à 15 microgrammes, provoque chez l'animal une réaction d'alerte.

- l'injection de D.F.P (Di-Iso-propyl-fluoro-phoaphate) inhibiteur de la cholinestérase produit le même effet.

- l'atropine au contraire (2 à 10 microgrammes/kg/minute) empêche la réaction d'éveil de se produire :

  - par l'Acétylcholine
  - par le D.F.P
  - par la stimulation de la S.R.

- Chez l'animal dont l'hémisphère est isolé du thalamus , 1 à 3 heures après l'opération apparaissent des ondes lentes et d'amplitude moyenne, il n'y a plus alors d'action possible de l'Acétylcholine, du D.F.P ou de la S.R.

Par ailleurs, différents autres types d'expériences permettent de conclure que le système diffus thalamique est CHOLINERGIQUE.

Or l'Acétylcholine est un composant normal du Cerveau

Ceci ressort des expériences de RICHTER et CROSSLAND (1949) qui ont montré :

- d'une part que moins le cerveau fonctionne, moins il y a d'acétylcholine

- que, d'autre part, le témoin de la maturation d'une formation n'était pas sa structuration mais son état biochimique et que son état ne devenait

fonctionnel que lorsqu'apparaissait la drogue médiatrice.

Métabolisme de l'Acétylcholine.

Elle est formée par l'acétylation de la choline, processus dans lequel interviennent :

- le Coenzyme A, qui est phosphorylé aux dépens de l'A.T.P., au niveau de son groupe SH,

- le Coenzyme A échange ensuite son phosphate contre un groupement acétyle, sous l'action de l'acétylkinase.

L'Acétylcholine existe dans le S.N.C sous forme inactive et PROTEGEE, associée à une protéine ou à une lipoprotéine. Elle est libérée par les ions X+ et par tout stimulant atteignant la membrane cellulaire.

Elle est ensuite hydrolysée par l'ACETYLCHOLINESTERASE et donne de la choline 1.000 à 10.000 foos moins active et de l'acide acétique.

Substances Acétylcholinomimétiques.

De nombreuses substances naturelles ou synthétiques exerçent, au niveau de différents points d'action physiologiques de l'Acétylcholine, les mêmes effets que cette dernière, mais ils ne possèdent pas la même "UNIVERSALITE" d'action, le même rôle "passe-partout".

- La Choline : possédant toutes les qualités de l'Acétylcholinequalitativement, mais non quantitativement.

- Les autres drogues : Muscarine, Pilocarpine, Nicotine, etc... ne se rencontrent pas dans l'Organisme.

Sensibilisateurs dans le domaine cholinergique.

- Cholinesterases : on distingue la cholinestérase "vraie" ou Acétylcholinestérase rencontrée dans les hématies et le tissu nerveux, de la "pseudo cholinestérase" du sérum, du pancréas et des autres tissus. Elles jouent toutes deux un rôle important , mais la pseudo-cholinestérase est appelée ainsi parce qu'elle catalyse d'autres esters que ceux de la choline.

- Les inhibiteurs de la cholinestérase ne sont pas des constituants normaux de l'individu.

## II. - ADRENALINE

L'Adrénaline et la Noradrénaline existent noramalement à l'état physiologique dans l'Organisme :

- secrétée par la médullo-surrénale
- mais aussi sécrétée au niveau du S.N.C.

En 1940, Von EULER publie les résultats de ses recherches montrant qu'il y a une production de sympathine (adrénaline + noradrénaline) au niveau du S.N.C.

Cependant HOLTZ (1950) conteste ces résultats considérant qu'il s'agit d'une sécrétion des nerfs sympathiques vaso-moteurs cérébraux.

VOGT (1952-1957) montre qu'il y a 85 à 90% de noradrénaline et 10 à 15% d'adrénaline, en quantité variable suivant la structure, en ce qui concerne les régions sous-corticales, à partir de dosages pratiques chez le chien, il y aurait en microgrammes par gramme de tissu frais :

- Hypothalamus 1,03
- Corps mamillaires 0,41
- Substance grise du mésencéphale 0,42
- Tectum 0,37
- Formation réticulaire ANT. 0,36
- Formation réticulaire POST. 0,34
- Noyaux thalamiques médians 0,24

tandis que les proportions seraient bien moindres au niveau du cortex.

Preuves Expérimentales du rôle de l'Adrénaline et de la Noradrénaline dans les mécanismes Nerveux Centraux.

L'Adrénaline et la Noradrénaline ont une action :

1 - Au niveau des Centres Sympathiques du Tronc Cérébral

2 - Au niveau des Systèmes Réticulaires (somatiques) du Tronc Cérébral

3 - Au niveau des structures Thalamo-corticales

1 - Au niveau des Centres Sympathiques du Tronc Cérébral

L'Adrénaline et la Noradrénaline CIRCULANTES peuvent agir sur le tonus sympathique des centres Bulbaires, Pontins, Mésencéphaliques ou Hypothalamiques (Subst. réticulée à potentiel végétatif : cf. Anatomie de la S.R.).

- Action sur les centres vaso-moteurs (TOURNADE - GAVET et coll.)

- Action inhibitrice sur les centres adrénalino-sécréteurs (MALMEJAC et coll.)

- Action inhibitrice au niveau des formations sympathiques hypothalamiques (GELLHORN et coll.)

2 - Au niveau de la formation réticulaire à contrôle somatique du tronc cérébral

a) Effets sur le Système Réticulé activateur ascendant

L'injection intra-veineuse à dose physiologique provoque une activation corticale intense (DELL, BONVALLET et HUGELIN, 1954). Cette action est supprimée dans les préparation "CERVEAU ISOLE" . ROTHBALLER (1956) supprima cette action par coagulation de la formation réticulée.

b) Effets sur le Système FACILITATEUR descendant .

La même technique après isolement de la partie basse de la S.R. montre un effet facilitateur sur les réflexes monosynaptiques spinaux qui disparaît si la section passe en dessous de toute la substance réticulée (HUGELIN et BONVALLET - SIGG, OCHS et GERARD)

Par contre les effets nociceptifs sont inhibés.

c) Effets sur la formation réticulaire isolée.

La sensibilité à l'Adrénaline des cellules de la Réticulée ne serait pas homogène, il y aurait trois groupes de cellules :

- Sensibles dans le sens d'une activation
- Indifférentes
- Sensibles dans le sens d'une inhibition

mais une étude systématique n'a pas pu être faite (BONVALLET, HUGELIN et DELL, 1956)

d) Rappelons les effets dépressifs à partir du Sinus Carotidien : phénomène de KOCH, cf. anatomie.

Il s'agit bien d'une action directe de l'adrénaline sur certains éléments nerveux ou sur certains mécanismes nerveux et non pas d'une action circulatoire générale ou locale :

- le plus souvent la T.A. est restée normale au cours de l'expérience
- ou les variations n'avaient aucun parallélisme

Par ailleurs il a été démontré que :

- la partie mésencéphalique de ces structures est sensible à l'adrénaline

et à la noradrénaline.

- VOGT déjà cité a montré la richesse de ces structures en "Sympathine".

- Les drogues renforçatrices de l'action de l'Adrénaline (Cocaïne, par exemple) excitent la T.R. et renforcent l'action de l'adrénaline (ROTHBALLER)

- l'Amphétamine sans action sur la T.A., mais qui est voisine de l'adrénaline, a une action excitatrice.

- Les drogues Sympathicolytiques :

  - Ergotamine et dérivés

  - Chlorpromazine

ont une action inhibitrice.

3 - Au niveau des structures Thalamo-Corticales.

- Au niveau des synapses corticales, l'Adrénaline aurait un effet inhibiteur, de même que l'Adrénaline et les substances voisines, telles que : Mescaline, LSD 25, Sérotonine, tandis que l'Acétylcholine aurait l'effet facilitateur, ainsi que les anti-cholinestérasiques (MARRAZZI).

- L'Adrénaline a une action renforçatrice des crises épileptiques déclenchées par excitation corticale (MINZ, ALBE-FESSARD et BUSER) ou par électro-choc (MINZ et DOMINO).

Toutefois les mécanismes d'action demeurent mal connus.

Notions concernant le METABOLISME de l'Adrénaline et de la Noradrénaline

Il s'agit de CATECHOLAMINES ne différant que par la présence ou l'absence d'un groupement méthyle à l'extrémité de la chaîne latérale de leur molécule.

Si la Biosynthèse de ces deux hormones commence à être assez bien connue, le mécanisme de leur dégradation et de leur mode d'action reste encore très obscur. Les difficultés rencontrées sont dûes :

- à leur faible concentration normale
- à leur toxicité
- à leur conversion en produits difficiles à détecter

La constitution chimique de l'Adrénaline et de la Noradrénaline indique que ces molécules sont susceptibles de s'oxyder soit au niveau de leur donction fonction aminée, par intervention d'une amino-oxydase, soit en donnant un produit de cyclisation de forme indolique.

1 - Oxydation de l'Adrénaline par la monoamine-oxydase.

- BLASHKO, RICHTER et coll. ayant montré la très large répartition de la monoamine-oxydase dans les différents tissus de l'Animal, ont suggéré la possibilité de l'intervention de cet enzyme peu spécifique dans la dégradation de l'Adrénaline.

- SCHAYER et coll. ont examiné les les effets d'injections de différents "inhibiteurs par compétition" de l'amine-oxydase sur l'élimination d'Adrénaline ou de noradrénaline marquée avec C14 et injectée au rat, qui avait reçu également un inhibiteur des processus adrénergiques : la Dibénamine.

Il se produit une perturbation du métabolisme et la mono-amine oxydase serait responsable de la dégradation de la moitié environ de l'Adrénaline ou de la noradrénaline injectée.

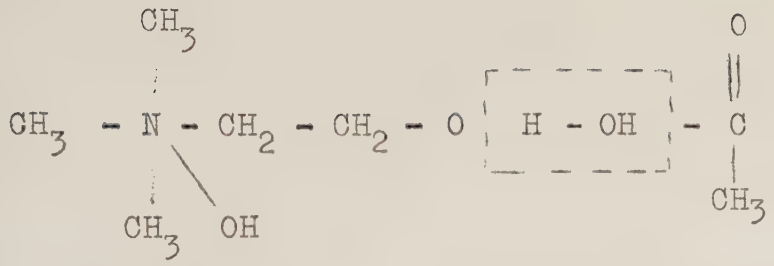
Cependant Von EULER et coll. (1955), CORNE et coll. (1956) considérent que le rôle de la mono-amine est minime.

2 - Oxydation en adrénochrome et en noradrénochrome.

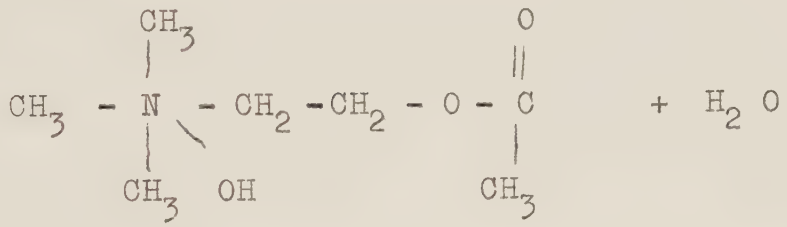
Cette oxydation n'a pas pu être mise en évidence "in vivo", cependant l'Adrénochrome a des propriétés très réelles :

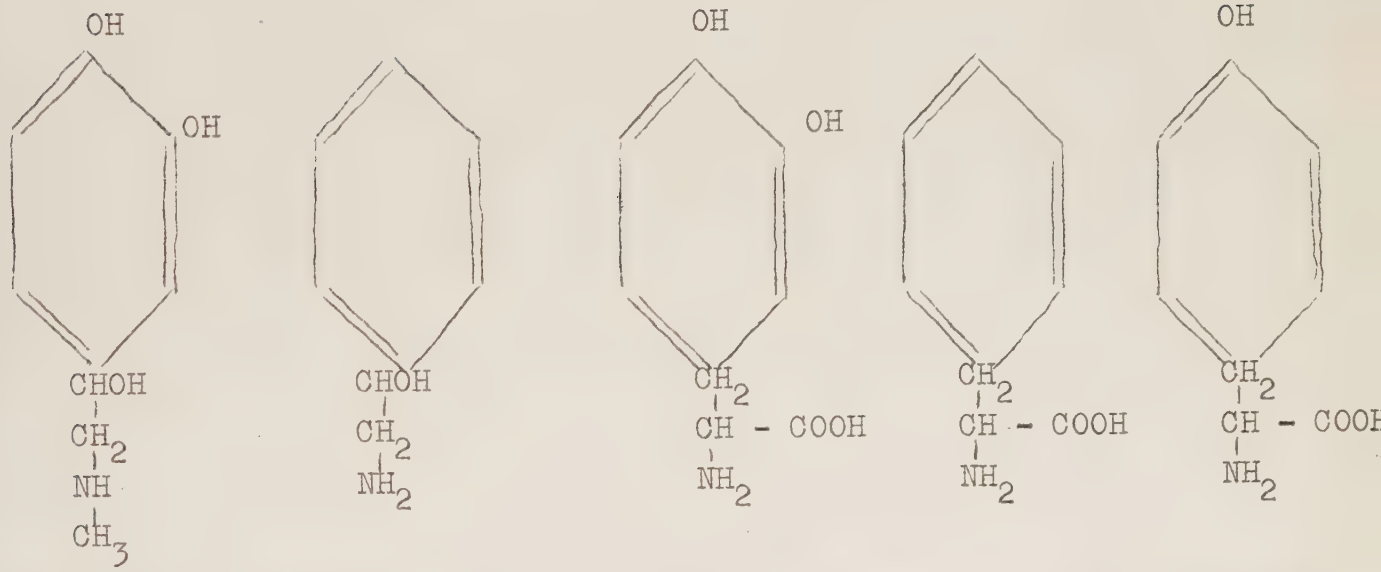
- rôle dans la coagulation
- toxicité importante vis-à-vis du S.N.C

La connaissance de cette drogue, médiatrice importante, est donc très partielle, cependant nous verrons plus loin qu'elle peut être complétée en partie par le biais de la pathologie mentale.



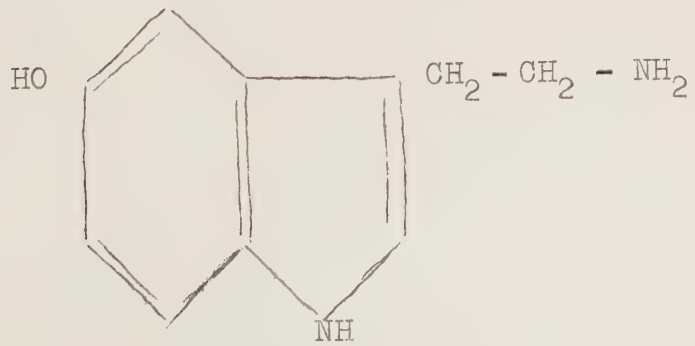
CHOLINE (Hydrate) ACIDE ACETIQUE





ADRENALINE NORADRENALINE DOPA PHENYLALANINE TYROSINE

( Dioxyphenylalanine )



5 HT = SEROTONINE

## III . - SEROTONINE

La Sérotonine a été isolée de la muqueuse intestinale en 1940 par ERSPAMER, mais le nom lui fut donné en 1947 par RAPPORT, GREEN et PAGE qui la retirèrent du sérum sanguin.

La Sérotonine a été synthétisée en 1951 par HAMBLIN et FUSHER, elle répond à la formule 5-Hydroxy-tryptamine (5 HT).

Métabolisme de la Sérotonine.

Son métabolisme est le suivant :

Elle provient du Tryptophane. Le premier stade de transformation résulte de l'action, sur ce dernier, d'une oxydase, qui donne naissance à un nouvel acide aminé, le 5 Hydroxytryptophane. Celui-ci, par perte d'un groupement CO est transformé en Sérotonine.

Dans l'organisme la Sérotonine est métabolisée par un enzyme, la monoamine oxydase, qui la transforme en acide 5-Hydroxy INDOL acétique, c'est sous cette forme qu'elle est éliminée dans les urines et facilement dosable. L'Amino oxydase est particulièrement abondante dans l'Hypothalamus et c'est dans le cerveau que la Sérotonine aurait la survie la moins longue.

Présence au niveau de l'encéphale.

La Sérotonine est répartie de la façon suivante dans le S.N.C ( en microgrammes par gramme de tissu frais) :

- Noyaux amygdaliens 2,10
- Hypothalamus 1,70
- Régions septales 1,50

- Mésencéphale 1,00

- Substance grise corticale 0,09

AMIN et coll., 1959 - PAASONEN et VOGT, 1956, chez le Chien, BOGDANSKI et UDENFRIEND, 1956, chez le Chat et le Chien.

Par ailleurs :

PAASONEN, McLEAN et GIARMAN, 1957, montrèrent que l'Iproniazide, inhibiteur de la monoaminooxydase, élève la concentration de 5 HT dans certaines parties du cerveau.

Physio-Biologie de la Sérotonine.

1 - Pénétration de la Sérotonine exogène dans le cerveau

- rapidement détruite par la mono-amino-oxydase,
- elle franchit difficilement la barrière hémato-méningée.

SLOCOMBE, 1957, montre que la Sérotonine, administrée par voie intra-carotidienne est 10 fois plus active que par voie veineuse.

2 - Formation de la Sérotonine dans le cerveau

Il y a une formation de Sérotonine dans le cerveau, en effet :

- La 5 hydroxytryptophane-décarboxylase est isolée à forte concentration dans le cerveau et sa distribution est à peu près parallèle à celle de la Sérotonine (GADDUM et GIARMAN, 1956)

  - Taux très élevé dans le Noyau Caudé et dans l'Hypothalamus
  - Taux plus faible dans le noyau amygdalien.

- Le Coenzyme de cette substance serait la VITAMINE B6 ou PHOSPHATE de PYRIDOXINE, qui intervient également dans la synthèse de :

- l'Histamine
- la 3-4-dihydroxyphényléthylamine
- l'ADRENALINE
- la NORADRENALINE

- L'Iproniazide , faible inhibiteur de la mono-amino-oxydase, ne provoque aucune augmentation de concentration de Sérotonine ou d'Adrénaline dans le cerveau, ni apparition de phénomènes d'excitation (SPECTOR et coll., 1958).
- L'Isopropylhydrozine de l'acide glutamique serait un inhibiteur plus important de l'amino-oxydase (PLETSCHER et BESENDORF, 1959).

3 - Mobilisation de la Sérotonine

Sous l'influence de la Réserpine, la 5 HT est mobilisée au niveau du cerveau et de l'intestin (PLETSCHER, SHOKE et BRODIE, 1955)

Il semble qu'il y ait une Sérotonine de réserve, ou Sérotonine combinée (HUGHES, KUNTZMAN et SHORE, 1957), mais le mécanisme de fixation et le substratum sont encore inconnus.

La Réserpine et la Sorotonine pourraient avoir une action parallèle, chez le chat, chez qui elles ont un effet sédatif pouvant aboutir à une espèce de léthargie. Cette action est antagoniste de celle du L.S.D 25.

4 - Action de la Sérotonine sur l'activité électrique du Cerveau.

- aux concentrations utilisées en clinique, par voie générale, aucune action n'est notée (CANALI et GRISONI, 1957).
- par voie intra-veineuse, chez le Lapin, il se produit une augmentation de l'électrogénèse corticale.

- L'administration, chez le Lapin non-anesthésié, de Réserpine et de Sérotonine à des doses moyennes, provoque une réaction d'éveil, puis une phase dépressive (GANGLOFF et MONNIER, 1957). Cet état dépressif serait dû à l'élévation du seuil d'excitabilité corticale, empêchant la diffusion d'influx ascendants en provenance de la réticulée mésencéphalique, elors que cette S.R. n'est pas déprimée, mais peut même être excitée. Le Thalamus est également déprimé, alors que le Rhinencéphale est inchangé.

- Pour supprimer la réaction d'éveil dûe à l'action du L.S.D 25, il faut de très fortes doses de Sérotonine (PIERRE, 1957).

VOGT, 1957, souligne le parallélisme observé entre les modifications électriques du cerveau de chat sous l'influence de la Sérotonine ou du L.S.D.25 et les perturbations de comportement, chez l'animal conscient.

5 - <u>Parallélisme entre la mobilisation de la noradrénaline et celle du 5.H.T.</u>

- Mobilisation superposable de deux substances sous l'effet de la Réserpine.

- L'Iproniazide augmente le taux des deux substances, mais ensuite la Réserpine mobilise une quantité plus importante d'amines catéchiques.

x

x x

Au terme de cet exposé "aride" des propriétés les plus marquantes de la Sérotonine, nous allons envisager successivement les différentes hypothèses relatives au rôle joué par la Sérotonine dans le S.N.C, puis celles qui concernent les points d'action de la Sérotonine dans le Cerveau.

## 1 - Rôle joué par la Sérotonine dans le S.N.C.

A - Le défaut ou l'excès de Sérotonine jouerait un rôle dans les processus mentaux :

WOOLLEY et SHAW (1954), GADDUM (1954), considèrent qu'il y aurait compétition pour les mêmes récepteurs entre la 5 HT et certaines substances analogues. Ces substances déplaceraient la Sérotonine de ses lieux d'élection, l'empêchant de produire ses effets normaux (par défaut), ou agiraient dans le même sens qu'elle.

B - La Sérotonine endogène libre serait responsable de l'effet de certains psychotropes.

Pour BRODIE, la Réserpine protégeant la Sérotonine de l'action destructrice de l'amino-oxydase, n'agirait en fait que par l'intermédiaire de ce clavier :

- Réserpine à faible dose laisse détruire beaucoup de Sérotonine, qui se trouve donc en faible concentration et qui donne un effet sédatif.

- Réserpine à forte dose détruit toute l'amino-oxydase, ce qui donne de la Sérotonine à forte concentration, avec effets excitants.

En faveur de cette hypothèse :

1 - Seuls les alcaloïdes sédatifs du Rauwolfia Serpentina mobilisent la Sérotonine

2 - Le LSD 25, antagoniste périphérique de la Sérotonine supprime la potentialisation des effets hypnotiques par la Réserpine

3 - Les inhibiteurs de l'Amino-oxydase, qui augmentent le taux de 5 HT cérébrale, empêchent la potentialisation des effets hypnotiques par la Réserpine

4 - La Sérotonine est précédée par le 5-Hydroxytryptophane, qui potentialise les effets hypnotiques et devient excitant en présence de l'Iproniazide.

A l'encontre de cette hypothèse, il faut signaler que :

1 - La Réserpine mobilise également les amines catéchiques (Adrénaline et Noradrénaline) qui jouent également leur rôle propre

2 - L'élévation du taux de Sérotonine est également possible par l'Electrochoc et le pentrozol, qui sont convulsivants, comme par la phényl-hydantoïne, qui est anti-convulsivant ; on n'a plus alors d'effets "Réserpiniques".

3 - La Chlorpromazine a des effets similaires à ceux de la Réserpine, or elle ne mobilise pas la Sérotonine.

## 2 - Les points d'action de la Sérotonine

- Pour BRODIE et SHORE : Elle serait la médiateur des centres parasympathiques, en opposition avec l'Adrénaline, ce qui expliquerait la similitude d'action de la Réserpine et de la Chlorpromazine (en bloquant l'Adrénaline il y a prédominance des effets parasympathiques).

- Pour MARRAZZI (1953) , il oppose les effets de la Sérotonine et des amines catéchiques à ceux de l'Adrénaline dans la transmission synaptique du cortex optique du Chat

- HOLTZ et coll. (1957) : la Réserpine, comme la Sérotonine, exerçent sur les différentes parties du cerveau des effets variables :

- élévation du seuil de l'excitation corticale
- inhibition de la transmission synaptique corticale
- dépression de l'hypothalamus
- stimulation de la région ascendante de la S.R.

Ainsi les petites concentrations de Sérotonine endogène libre, qui ont résisté à l'action de la mono-amino-oxydase, sont suffisantes pour inhiber la transmission synaptique, prolonger les effets des hypnotiques, mais sont insuffisantes pour stimuler la S.R., d'où effet sédatif.

- Les concentrations plus élevées, capables d'exciter le système escendant de la S.R., permettent de :

- compenser les effets dépresseurs
- ou de les dépasser dans le sens de l'excitation.

## IV . - DOPAMINE

La Dopamine, 3-Hydroxytyramine, existe dans le cerveau de Lapin normal et de nombreux autres mammifères.

On le trouve notamment au niveau du Noyau Caudé.

Cette substance mobilisable par la Réserpine, n'est pas négligeable

- elle pourrait être un intermédiaire de la Biosynthèse des amines catéchiques,

- son excés dans le cerveau , qui suit l'injection intra-veineuse de D. O. P. A (Dihydroxyphénylalamine) est accompagnée d'une hyperactivité motrice.

BERTLER et ROSENGREN (1959) suggèrent que la diminution du taux de Dopamine pourrait être en relation avec l'hyperactivité motrice qui suit l'administration de Réserpine.

*

*  *

Après avoir exposé successivement les données physiologiques, biologiques et pharmacologiques qui à notre connaissance sont les plus récentes, nous ne prétendrons pas avoir cité la somme énorme des travaux qui chaque jour s'ajoutent les uns aux autres. Notre but a été de tenter de montrer que la neuro-physiologie, la psycho-physiologie et la neuro-pharmacologie mettent petit à petit en évidence des processus qu'il était difficile d'envisager il y a seulement une vingtaine d'années. Mais à cette époque déjà, des chercheurs avaient appréhendé avec de faibles moyens techniques mais une grande intuition ces mécanismes fondamentaux de la pensée.

Nous avons conscience cependant qu'il serait non seulement prématuré mais aussi hasardeux de prétendre, par ces seuls faits expérimentaux, connaître les principes même du fonctionnement mental. Il s'agit en effet :

- De situations expérimentales donc anormales
- Pratiquées avec des stimulis non physiologiques
- Chez des animaux

et il est difficile d'appliquer à l'Homme des résultats obtenus chez l'animal surtout lorsqu'il s'agit de faits émotionnels ou affectifs quand on sait les différences fondamentales qui existent entre le rhinencéphale d'un animal macrosmatique et celui de l'Homme par exemple.

Cette expérimentation constitue cependant par elle-même et par les techniques nouvelles qu'elle implique une approche intéressante et une base de départ pour des recherches futures dont le but final est la connaissance du fonctionnement normal et pathologique du système nerveux de l'Homme.

Comme l'évidence le montre, il est impossible de faire cadrer un modèle standard, universel de réactions biologiques avec la multiplicité des individus. De même en matière de psychologie des facteurs divers interviennent et, ici aussi, il est difficile de définir une normalité, autrement qu'en considérant l'adaptation de l'individu au monde extérieur, et les personnalités " Normales " sont très différentes. L'hérédité, les facteurs éducatifs et sociaux, la constitution du sujet, la DYNAMIQUE de sa personnalité ( au sens des Psychanalystes ) vont venir modeler le jeu des intégrations en se servant du clavier que constituent les synapses, les chaines neuronales, les médiateurs etc....

Il semble difficile de penser que le patrimoine commun des individus, que constituent les structures neuro-anatomiques, puisse d'emblée fonctionner selon des règles communes et stéréotypées "distillant" la pensée c'est-à-dire l'être comme une glande endocrine secréte une hormone.

Les influx se bornent à apporter des renseignements sur un lieu d'excitation sur son intensité, sur sa durée. La signification physiologique de ces informations est liée à la structure de notre système nerveux et les réflexes qu'il détermine sont adaptés à la nature des processus d'excitation. Mais au-fur-et-à-mesure que l'on s'élève vers l'Homme cette partie des activités qui est toute préparée, qui dépend des structures, diminue d'importance.

En naissant l'Homme dispose de I5 milliards environ de cellules nerveuses et de plus de I00 milliards de circuits complexes entièrement destinés à l'expérience individuelle. Les structures préétablies, réflexes, utilisent en fait une petite partie de ces circuits.

Au point d'impact des messages parvenus au cortex par les voies spécifiques de projection ne se produisent que des sensations élémentaires traduisant le symbolisme du message.

Par contre dans certaines régions du cerveau où s'élabore la connaissance perceptive, il n'y a plus de structuration préformée, les expériences conditionnant une structuration secondaire qui, elle, est acquise.

Pendant huit ans environ, DE CRINIS l'a démontré, se développent des voies de conduction qui permettront les possibilités associatives sur lesquelles se fonde le développement de l'expérience.

Nous souhaitons avoir réussi au cours de cette première partie à suggérer l'importance que peuvent représenter les formations sous-corticales dans ces processus secondaires.

Mais on a peut être eu tort, avec les théories gestaltistes de KOHLER, de prétendre trouver dans les structures PHYSIQUES des centres nerveux, les causes réelles de certaines caractéristiques de la perception.

Prenons un quelconque message sensitivo-sensoriel, l'importance du facteur temps intervient d'emblée. En dehors des problèmes que posent la maturation et la fonctionnalisation de l'appareil, le message aura une valeur différente et un retentissement différent selon l'expérience acquise du sujet. Il semble difficile d'admettre, quelle que soit l'importance de ce qu'a démontré PENFIELD, que l'apport, que la modification qu'apportera au message la mémorisation d'une situation antérieurement vécue (avec sa teinte affective propre) dépende uniquement du hasard puisant un souvenir dans l'album que constituent les lobes temporaux. L'effet de facilitation de "Frayage" intervenant peu s'il s'agit d'un souvenir vécu une seule fois. Mais il serait aussi vain de vouloir ignorer le rôle et l'importance de cet album dans l'apport du matériel ; Ni Ange ni Bête....

Ce message élémentaire purement informateur parvient dans la réticulée, au moment même où il se dirige vers le cortex spécifique où il se projettera (et le terme est parfaitement approprié), la

substance réticulée va mettre en état d'excitation, ou au contraire d'inhibition, le cortex dans son entier, permettant ainsi l'attention ou la distraction.

Dans ce processus interviennent des formations anatomiques, des médiateurs bien définis, mais à côté de cet aspect biologique que de raisons que la raison ignore !.

La motivation par des moyens qui nous semblent difficilement purement mécaniques va puiser dans la mémoire, dans la structure émotionnelle, les influx qui viendront modifier dans un sens ou dans l'autre l'intégration et qui, par l'intermédiaire du système nerveux végétatif et de relation, vont modifier l'être en entier dans le sens d'une ADAPTATION.

Le matérialisme et le spiritualisme se rejoignent là où ils se refusent à considérer l'Homme en tant que pensant comme doué d'un esprit qui ne fonctionne que par le seul jeu de multiples rouages aussi parfaits soient-ils.

Seconde Partie

# ASPECTS PSYCHO - PATHOLOGIQUES.

# CHAPITRE I

## Facteurs Dysmétaboliques invocables dans l'étiologie de certains processus mentaux pathologiques notamment DISSOCIATIFS

### INTRODUCTION

Un comportement anormal est censé indiquer une anomalie de fonctionnement cérébral. Le fait qu'un trouble n'ait pas pu être détecté par des techniques histologiques très fines ne combat pas du tout la possible dépendance de la Schizophrénie par rapport à de subtils changements de la dynamique moléculaire, dans les tissus cérébraux.

Les anomalies métaboliques devraient donc pouvoir être retrouvées sous forme de métabolites abérrants décelables dans le sang, les urines, le L.C.R.

Rappelons l'intérêt qu'a présenté l'étude de l'Oligophrénie-phényl-pyruvique, dûe à un défaut d'enzyme convertissant la phénylalanine en Tyrosine, ce qui établit, pour la première fois, une relation directe entre le défaut d'une enzyme et les troubles du métabolisme intermédiaire, qui en découlent, et des troubles mentaux.

Nous verrons tout d'abord, au cours de ce chapitre, le rôle que peuvent jouer les médiateurs chimiques ou leurs métabolites dans la génèse du syndrôme Schizophrénique. L'apport de la Psycho-Pathologie Expérimentale sera étudiée ensuite.

## I. - ACETYLCHOLINE

La théorie selon laquelle l'Acétylcholine jouerait un rôle important dans la génèse des troubles mentaux est dûe principalement aux travaux de FIAMBERTI.

Cet auteur s'est appuyé sur les faits physiologiques selon lesquels :

- l'Acétylcholine est mobilisée dans le cerveau, au cours de son fonctionnement (cf. RICHTER et CROSSLAND)

- Ce médiateur a un pouvoir convulsivant.

Considérant la notion, non certaine, de l'antagonisme qui existerait entre l'Epilepsie et la Schizophrénie, cet auteur a conclu que, dans la Schizophrénie :

il y aurait un manque d'Acétylcholine, au niveau du Système Nerveux Central.

Il a tenté de démontrer ces faits en employant l'Acétylcholine par voie intra-veineuse comme traitement de la Schizophrénie. En dehors du fait que cette thérapeutique est d'un effet très inconstant, MOUPERNIK a montré qu'il ne s'agissait pas d'un hypothétique apport d'Acétylcholine, mais d'une anoxie cérébrale, entraînant une réaction d'alarme, dont témoigne la réaction de Fibrinolyse. (Le Choc Acétylcholinique, Semaine des Hôpitaux de Paris, 18 aout 1949, N° 61, p. 2567-2573).

## II. - Substances comprenant un noyau INDOL.

La fréquence de ce noyau rencontré dans les substances biologiques normales ou anormales (notamment celles qui sont présentes dans les humeurs des malades schizophrénes) a frappé les divers chercheurs et BUSCAINO a même considéré qu'il existait :

- une Schizophrénie VRAIE, dûe à des causes purement organiques, dans la génèse desquelles le noyau INDOL a une place de choix, empêchant le métabolisme normal de l'Adrénaline par une INONDATION AMINIQUE.
- des Syndromes Schizophréniformes, de cause psychogénétique.

Le noyau INDOL se rencontre :

- dans des substances hallucinogènes et Psycho-dysleptiques, comme le L.S.D.25, la Bufotonine et l'Adrénochrome,
- dans la Sérotonine,
- dans des métabolites anormaux trouvés dans les urines des Schizophrènes.

MASUDA, SLONECKER et DORPAT ont montré qu'il y avait une excrétion accrue de métabolites aromatiques dans les urines de ces malades, sans que d'autres conclusions puissent, pour l'instant, en être tirées.

Il existe un taux élevé d'élimination d'Acide-5-Hydroxy-indol acétique au cours de Schizophrénies, ce qui tendrait à prouver l'accroissement important du catabolisme de la Sérotonine; le traitement par la Phénolbiozine diminue le taux de ce métabolite.

La Phénylalanine est un acide aminé essentiel, qui est un précurseur de nombreuses substances biologiques actives, parmi lesquelles les Catécholamines et la Tyronine. Elle a aussi des effets inhibiteurs sur plusieurs systèmes enzymatiques normaux, parmi lesquels la 5-Hydroxytryptophane décarboxylase importante dans le métabolisme de la Sérotonine.

POISNER a étudié le taux de Phénylalanine dans le sérum des Schizophrènes et a trouvé qu'il était augmenté, sans qu'il soit possible d'y découvrir une corrélation avec les différents types cliniques de la maladie.

## III. - ADRENALINE

### Adrénaline et Troubles Mentaux

Divers auteurs ont tenté d'attribuer un rôle psychogénétique à des métabolites anormaux de l'Adrénaline. Nous avons vu, qu'à côté de l'oxydation de cette substance par l'intermédiaire de la Mono-amine-oxydase, l'oxydation aboutissait à la constitution d'ADRENOCHROME.

Cette substance, métabolite anormal, serait un facteur de psychoses. HOFFER, OSMOND et SMYTHIES considèrent l'existence d'adrénochrome dans l'organisme comme certaine.

L'ADRENOCHROME semble jouer un rôle particulièrement important : métabolite continuellement formé, instable, immédiatement inactivé, il est produit aux terminaisons nerveuses et en des lieux hautement spécifiques, où sont des enzymes capables de le métaboliser.

"In Vitro, l'Adénochrome interfère avec la phosphorylation oxydative et avec l'activité des enzymes-sulfhydrilés dans les mitochondries des cellules cérébrales.

### A. - Rôle du FER dans le métabolisme de l'Adrénaline.

S.R. OVSHINSKY (1958) a pris comme hypothèse de départ le fait que l'Adrénaline était capable de prélever le FER, lié à la ferritine. L'Adrénaline s'oxyde alors et deviendrait une substance capable de déterminer un syndrôme psychotique. La Ferritine est stockée dans le Système Réticulo-Epithélial, notamment dans le Foie et dans la Rate.

A partir de ce moment, l'Adrénaline ayant perdu ses effets vaso-constricteurs, l'Hypothalamus, pour rétablir l'équilibre homéostasique, va déclencher la sécrétion médullo-surrénale, en pure perte, puisque l'Adrénaline additionnelle sera transformée en une substance génératrice de Psychose.

Ceci expliquerait le fait que les Diabétiques et les Asthmatiques feraient peu de Schizophrénie, car dans ces maladies il n'y aurait pas une production suffisante d'Adrénaline. Soulignons d'emblée ce que cet argument a de critiquable.

Il faudrait d'ailleurs démontrer une hyper-production d'Adrénaline chez le Schizophrène.

Rappelons que l'épuisement surrénalien est fréquent chez le Schizophrène, mais qu'il s'agit surtout d'une atteinte cortico-surrénale.

L'Hypothalamus interviendrait dans ce mécanisme par son rôle régulateur de la concentration en ferritine.

Cette liaison fer-adrénaline peut être démontrée au cours du choc, où l'Adrénaline devient un agent puissamment lié au fer ( MAZUR, GREEN et SHORE).

Il faudrait donc, pour qu'il y ait possibilité de Schizophrénie, une possibilité de production d'Adrénaline suffisante pour saturer les liaisons fer-adrénaline possibles.

C'est ce qui expliquerait en partie le mécanisme de la Psychose Puerpérale. La conjonction d'un taux d'Adrénaline augmenté de façon persistante (du fait de l'inertie utérine) et de stocks de fer non utilisés, permettrait la

production de ce métabolite, engendreur de Psychose.

Un argument en faveur de cette hypothèse a été la mise en évidence par GOODMAN, MORRIS et OVSMINSKY de la baisse du taux de TRANSFERRINE, chez les Schizophrènes, malheureusement le nombre de cas est peu élevé (16 cas). Fait intéressant, les thérapeutiques de choc augmentent le taux de Transferrine (on sait que la transferrine entre en compétition avec l'Adrénaline pour fixer le fer). et abaissent également le taux d'Adrénochrome.

Les auteurs proposent d'ailleurs l'administration de Transferrine comme thérapeutique possible de la Schizophrénie.

B. - Rôle du CUIVRE dans l'oxydation des Amines.

- La CERULOPLASMINE (C.L.P.)

est composée d'une Alpha-globuline, avec un groupement prosthétique cuivré, et a un poids moléculaire élevé (160.000). Elle contient 96% du CUIVRE sanguin.

Le sérum des Schizophrènes en contient un taux significativement plus élevé que le sérum de sujets normaux , mais ceci n'est pas spécifique (SCHEINBERGER).

Le taux d'Oxydation des Amines dans le Sang est la résultante des fonctions d'oxydation de la C.L.P et du pouvoir réducteur de l'acide ascorbique sanguin, du glutathion et d'autres agents moins actifs du sang.

C'est ainsi que AKERFELDT a montré que la plus faible oxydation de la N-N-diméthyl-para-phénylène diamine, chez le sujet normal par rapport

au Schizophrène est dûe au fait que le sujet normal a une ascorbémie plus importante que le Schizophrène.

HEATH et coll. ont pensé que la globuline associée au Cuivre dans la C.L.P. pourrait être différente de celle des sujets normaux, ils l'ont isolée et séparée du cuivre, puis injectée à des volontaires non psychotiques. Les volontaires ont très fréquemment développé un comportement psychotique, débutant quelques minutes après l'injection et durant environ 1 heure. Ils ont appelé cette globuline la TARAKEINE. Ils ont également montré que, injectée à des Singes, elle amenait les mêmes modifications de l'EEG que celles qui existent chez les Schizophrènes.

Ces données ont été critiquées par ROBINS.

- L'ADRENOLUTINE

a été présentée par HOFFER et OSMOND comme un agent inducteur des psychoses, ils ont montré sa présence au cours du catabolisme de l'Adrénaline, mais son pouvoir psychogène n'est pas démontré.

- Arguments contre le rôle de l'Adrénaline et de ses métabolites.

- La Surrénalectomie pratiquée pour des raisons intercurrentes, n'a pas amené d'amélioration.

- ELMADJAN, par ailleurs, n'a pas trouvé de différence du taux d'excrétion de l'Adrénaline et de la Noradrénaline chez le sujet normal ou chez le Schizophrène.

## IV. - SEROTONINE

L'intérêt de la Sérotonine, dans la Schizophrénie, réside dans son antagonisme avec la diéthylamide de l'acide lysergique (LSD 25) et l'adrénochrome, qui sont des substances Psycho-Dysleptiques. Elle a été incriminée, par de nombreux auteurs, dans les processus biologiques de la Schizophrénie.

- WOOLLEY et SHAW veulent voir les causes de la Schizophrénie dans le déficit du taux de Sérotonine contenue dans le cerveau.

Pour ces auteurs, le cerveau contient des cellules PULSATILES, animées d'un battement régulier. Ces cellules se contractent et se dilatent rythmiquement. Ils considèrent que les contractions peuvent être dûes à l'action de la Sérotonine sur ces éléments, analogue avec son action sur les récepteurs musculaires.

Dans une culture de tissus constitués de ces cellules, la Sérotonine amène des contractions puissantes, l'action d'un anti-métabolite produit un retour aux pulsations normales.

Cette propriété de la Sérotonine est particulière à certaines cellules. Elle n'a aucune action, en particulier, sur les Astrocytes.

S'il est admis que l'excès de Sérotonine engendre des troubles mentaux, un argument en faveur de la nécessité d'un facteur X peut-être génétique, indispensable à la constitution de la Schizophrénie, pourrait être que, si on ne trouve pas d'anomalie psychique, chez les malades atteints de

Carcinoïdase du Grêle, il existe néanmoins, après la "Bouffée", des anomalies de l'EEG, sous forme d'ondes lentes isolées et de bouffées irrégulières de rythme delta, de 2 à 3 cycles / seconde, sans signe de localisation précise (GEFFROY et JOUANNEAU).

- Par ailleurs, la Sérotonine seule a, dans certains cas, aggravé des Schizophrénies en provoquant un état d'excitation psycho-motrice intense, avec impulsions. Elle est capable également de rendre asthéniques des mélancoliques et d'aggraver l'anxiété de malades neurotiques. Il semble qu'elle reste sans action sur les processus délirants.

- JUS, LASKOWSKA et ZIMNY ont étudié les variations du taux de Sérotonine dans le sérum sanguin de Schizophrènes. Ils ont conclu que les taux étaient différents de ceux rencontrés chez les sujets normaux et des malades neurologiques. Sa valeur moyenne leur est inférieure.

Ces auteurs confirment l'augmentation de l'élimination de la 5 HT sous l'effet de la Réserpine ou du Frenquel, associés au Largactil, en même temps que l'état mental s'améliore.

Au cours du traitement par le Frenquel sans Largactil, le taux de 5HT changeait peu et il n'y avait pas d'amélioration de l'état mental.

Dans un cas traité par E.C. et amélioré, le taux sérique de la 5 HT était augmenté.

- LABORIT, COIRAULT et coll. considèrent un mécanisme d'action semblable à celui qui concerne l'Acétylcholine et admettent :

- que les mêmes éléments cellulaires sont soumis à l'action de la Noradrénaline et de la Sérotonine et que la Noradrénaline assure l'excitation et la Sérotonine l'inhibition.

- que les conditions de maintien de la cellule en état de repos ou d'inhibition ne dépend pas de la teneur des cellules en Sérotonine liée ou de la teneur extra-cellulaire en Sérotonine libre, mais du rapport entre la Sérotonine liée et la Sérotonine libre.

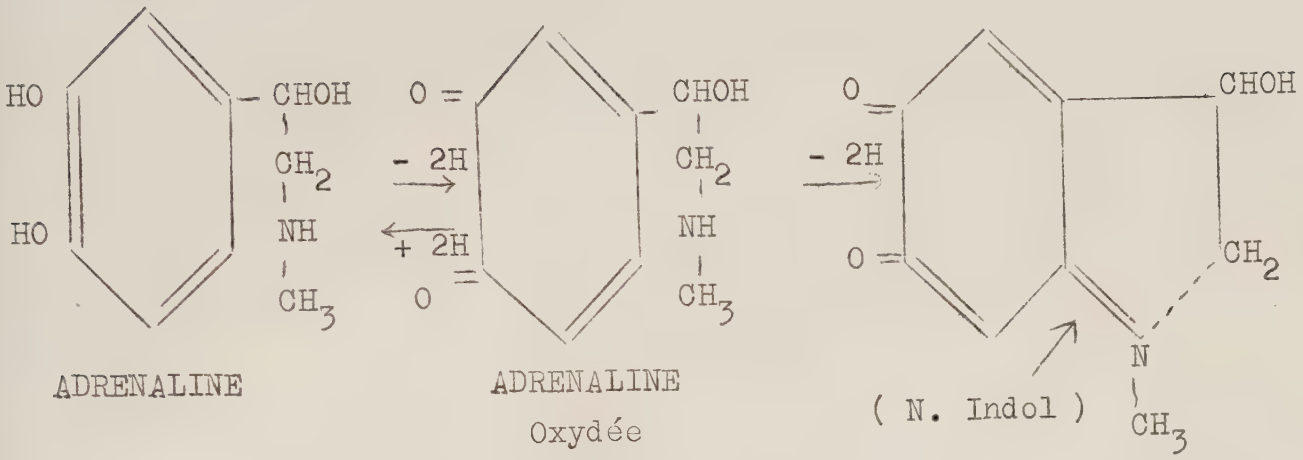
Ils pensent que :

- si la Sérotonine intra-cellulaire est trop grande par rapport à la Sérotonine extra-cellulaire, il y aura inhibition par surpolarisation et, dans le cas contraire, il y aura également inhibition, mais par dépolarisation. La polarisation normale entraînant une excitabilité normale serait dûe à un rapport sérotonine intra/sérotonine extra ayant une certaine valeur.

- si la Sérotonine intra est trop grande, ou la Sérotonine extra trop faible, dans le cas d'un malade psychotique, le malade réagira à l'action de la Réserpine à doses fortes, car elle mobilise de la Sérotonine, qui augmente le taux extra cellulaire, d'où polarisation normalisée, de même si on injecte de la Sérotonine.

Les inhibiteurs de la mono-amino-oxydase augmentent la Sérotonine extra-cellulaire et ont tendance à provoquer de l'excitation, surtout en association avec de la Réserpine.

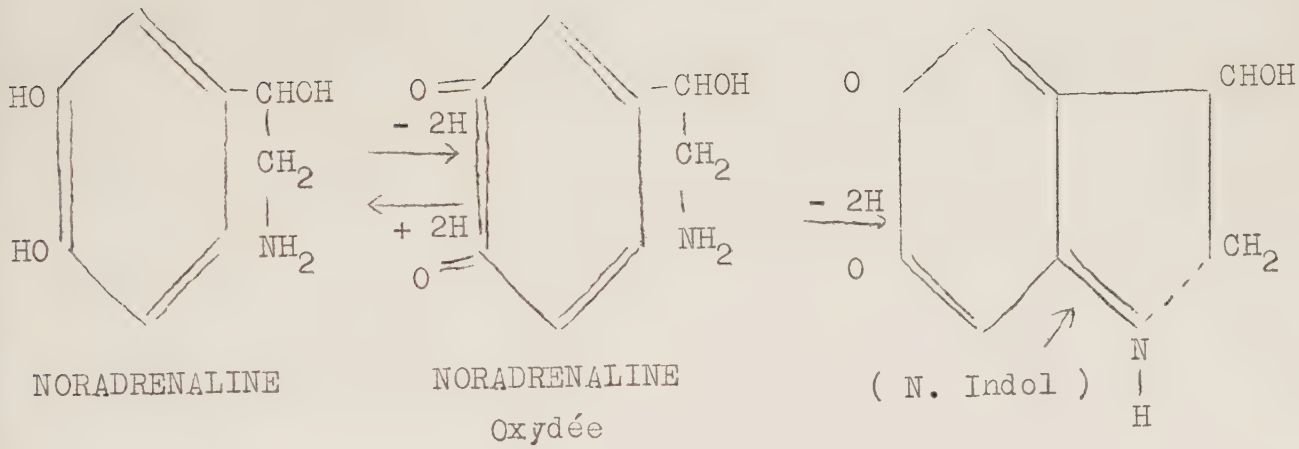
# OXYDATION DE L'ADRENALINE




ADRENALINE

ADRENALINE
Oxydée

ADRENOCHROME




NORADRENALINE

NORADRENALINE
Oxydée

NORADRENOCHROME

Nous constatons l'apparition du NOYAU INDOL au cours de l'Oxydation de l'ADRENALINE et de la NORADRENALINE.

# CHAPITRE II

## Données récentes concernant les Psychoses Expérimentales.

Nous allons maintenant tenter de donner un aperçu de l'apport fait à la connaissance de la maladie mentale et du syndrôme Schizophrénique, en particulier, par la Psycho-Pathologie Expérimentale.

Tout en admettant que les syndrômes psychotiques provoqués par les différentes substances expérimentales ne sont pas exactement superposables à ceux que l'on observe dans les Psychoses et la Schizophrénie, DELAY estime que les psychoses spontanées et les psychoses expérimentales présentent de telles similitudes que si nous avions une meilleure connaissance des mécanismes biochimiques responsables de ces psychoses, notre connaissance des psychoses essentielles et de la Schizophrénie serait bien meilleure.

Il ne faut pas cesser d'avoir à l'esprit cependant, la notion que ces substances n'existent pas normalement à l'état physiologique chez l'Homme et qu'elles ne sont pas un produit de dégradation ou une étape de synthèse des métabolites normaux du Système Nerveux Central.

Trois drogues psycho-dysleptiques ont été bien étudiées :

1 - La Mescaline, dont la formule chimique est voisine de celle de l'Adrénaline, est un alcaloïde du PEYOTL

2 - Le L.S.D.25, diéthylamide de l'acide lysergique est un alcaloïde de l'ergot de seigle.

3 - La Psylocybine a été extraite à partir du PSILOCYBE MEXICANA HEIM et a été principalement étudié par DELAY, PICHOT, Melle LEMPERIERE, NICOLAS-CHARLES et Melle QUETIN, qui en a fait le sujet de sa thèse de Médecine. Plusieurs substances ont été extraites des AGARICS HALLUCINOGENES, mais la synthèse a pu en être réalisée et cette substance se révèle être un CORPS INDOLIQUE PHOSPHORYLE.

Intérêt Physio-pathologique de ces drogues.

La Pathogénie des psychoses expérimentales est mal connue. Il ne s'agit certainement pas d'une saturation longue du Système Nerveux (faiblesse des doses) mais d'une action sur les processus enzymatiques.

L'intérêt des drogues étudiées réside principalement dans leurs relations avec deux médiateurs du Système Nerveux Central :

- l'Adrénaline
- la Sérotonine

- En ce qui concerne l'Adrénaline.

- Parenté chimique directe avec la Mescaline : ce sont deux Phényléthylaminés, tous deux présentent un noyau INDOL en cours d'oxydation.

- Parenté chimique indirecte, par l'intermédiaire du noyau INDOL, avec le LSD 25.

Ceci met bien en valeur l'importance de ce noyau et a servi de base aux hypothèses de BUSCAINO.

- Présence du noyau INDOL également, à l'état naturel, dans la formule de la Psylocybine, qui, par ailleurs, a une action stimulante. centrale sur les mécanismes adrénergiques.

- En ce qui concerne la Sérotonine.

- Nous avons vu les travaux récents sur lesquels s'appuie une théorie du rôle du taux en plus ou en moins de la Sérotonine dans la génèse des troubles mentaux, dans lesquels il y a :

- Antagonisme entre le LSD 25 et la Sérotonine in vivo et in vitro (GADDUM et HAMEED, ERSPAMER) , mais aux doses cliniques, le LSD 25 a un effet au contraire PROSEROTONINE.

- Par contre, la Mescaline serait un facteur d'épargne pour la Sérotonine, en inhibant l'Amino-oxydase.

Ainsi les drogues seraient hallucinogènes, en admettant l'hypothèse selon laquelle l'excès de Sérotonine serait responsable des troubles mentaux.

- en économisant la Sérotonine : Mescaline

- en ayant une action pro-sérotonine : LSD 25R

L'étude de l'action directe des substances hallucinogènes sur les formations sous-corticales , notamment au niveau de la réticulée,

ne nous concerne qu'indirectement, puisqu'il s'agit en fait du déclenchement de mécanismes adrénergiques (en particulier sur l'éveil cortical) et cholinergiques, qui ont été étudiés et qui sont obtenus, par ce moyen, de façon artificielle.

Mais si l'action de ces drogues est considérée comme une exaltation ou une inhibition de l'action de médiateurs, qui eux sont des composants normaux du S.N.C, on conçoit l'intérêt CAPITAL que revêt, pour nous, la Psychopathologie des intoxications par ces drogues.

Certains sujets présentent un tableau d'expérience délirante primaire telle que les a décrit JASPERS, des états oniroïdes, comme on en rencontre dans les moments féconds de la maladie. Il faut évidemment se demander dans quelle mesure un état antérieur du sujet n'était pas prédisposant (CALLIERI).

Les travaux de DELAY et GERARD ont montré comment dans les hallucinations visuelles entraient en ligne de compte les formations végétatives, labyrinthiques et proprioceptives, ce qui ouvre une perspective intéressante sur les formations sous-corticales réglant ces fonctions.

- Les altérations de l'espace vécu et du SCHEMA CORPOREL représentent un point également important dans la constitution de l'irréalité, de la perte de contact avec le réel. Dans l'appréciation de ces troubles et des ouvertures qu'ils ouvrent sur les mécanismes possibles du trouble fondamental du Schizophrène, n'oublions cependant pas qu'il s'agit de sujets qui conservent une possibilité de critique : c'est d'ailleurs un des fondements de l'expérience, et qui, fait capital à nos yeux, ont également conservé un "SYSTEME de

REFERENCE", ce qui n'est peut-être pas le cas du Schizophrène.

- Le manque de spécificité des troubles produits, l'utilisation expérimentale de médiateurs physiologiques, de leurs métabolites ou de drogues "hallucinogènes", le qu'il apparaît, qu'à peu de choses près, le matériel, qu'apportent ces expériences, est fourni en "vrac", est peut-être un argument en faveur d'une séparation entre les psychoses expérimentales et les psychoses rencontrées en clinique humaine.

- S'il est possible de classer les signes produits artificiellement, chez un sujet normal, par l'administration de ces substances, on trouve un matériel commun. On crée, en quelque sorte, un stock de signes pathologiques, que seule la maladie est capable de structurer plus ou moins rapidement, selon un syndrôme déterminé.

- Il ne semble pas qu'on puisse actuellement prétendre connaître les mécanismes psycho-pathologiques des signes rencontrés au cours des Psychoses Expérimentales. C'est d'ailleurs dans ce sens que conclut Melle QUETIN.

- Il est frappant de constater à quel point les Biologistes raisonnent à l'échelle cellulaire, en faisant fi de la dimension relationnelle qui existe entre le milieu et l'organisme et sans tenir compte du facteur temps'.

Il est possible de penser qu'une modification de métabolisme, déviant les processus endogènes chimiques ou neuro-humoraux, qui contrôlent normalement la transmission synaptique, peut conduire à un dysfonctionnement cérébral ou à des troubles mentaux, et que des agents chimiques ou des drogues peuvent altérer l'équilibre de la transmission, et par là même les fonctions

mentales, dans le sens de la maladie ou de la guérison.

- Il existe un équilibre neuro-humoral de contrôle de la transmission à la synapse cérébrale et à travers les neurones du S.N.C. Cet équilibre peut être perturbé par une modification quantitative des régulateurs chimiques ou par une modification de la sensibilité des neurones (MARAZZI).

- Les substances psycho-mimétiques et psychogènes étudiées ressemblent, par leur structure et leur fonction, aux médiateurs synaptiques, tels que l'Adrénaline, la Noradrénaline et la Sérotonine.

- La Sérotonine et son dérivé diméthylé, la BUFOTENINE (encore mal connu), semblent probablement pouvoir être incriminés dans la génèse de certaines formes de troubles mentaux, dûs à des substances NATURELLES.

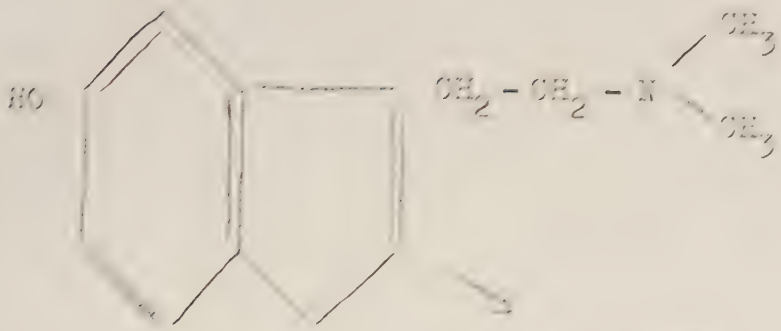
Nous sommes obligés cependant de constater que, si séduisantes que paraissent ces hypothèses, elles ne sont que Neuro-Physiologiques. Probablement exactes et appelées à avoir de plus grands développements dans un proche avenir, elles laissent au seul hasard, ou tout au plus à un facteur génétique, le soin de déclencher brusquement leur fonctionnement dysharmonique.

Elles ne tiennent aucun compte des facteurs externes, non seulement psychogénétiques, mais encore organiques, qui interviennent dans la génèse et le déclenchement de la maladie.

Elles ne tiennent aucun compte également de la date d'apparition et de l'évolution de la maladie mentale et n'expliquent pas réellement le contenu et la forme de la Psychose.

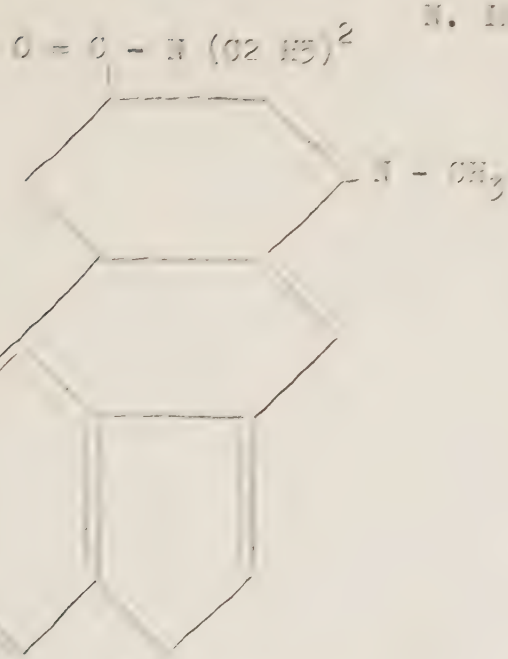
# LE NOYAU INDOL CARREFOUR

## METABOLIQUE DES SUBSTANCES HALLUCINOGENES



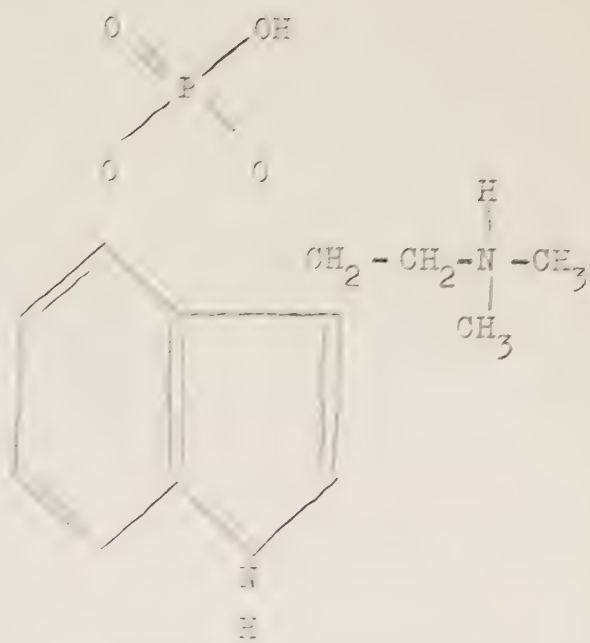

BUFOTENINE

N. INDOL

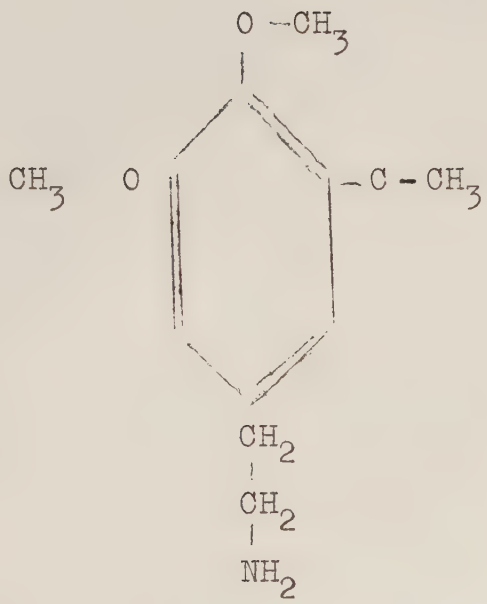



Diéthylamide de l'acide
Lysergique

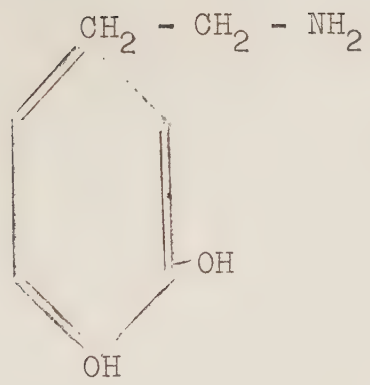
LSD 25




PSILOCYBINE




MESCALINE




3- Hydroxy-Tyramine

DOPAMINE

# CHAPITRE III

## APPLICATIONS A LA CLINIQUE

Nous allons essayer de mettre en parallèle ces données physiologiques et pharmacodynamiques, avec quelques éléments cliniques susceptibles de montrer le rôle éventuel des structures anatomiques étudiées, dans la génèse de certains troubles mentaux.

Nous citerons d'abord l'observation présentée par Messieurs L. MICHAUX, R. ESCOUROLLE, D. WIDLOCHER et Melle M. SAULNIER à la Société Médico-Psychologique de Paris et publiée dans le numéro de Février 1955 des Annales Médico-Psychologiques.

Cette observation rapportait un cas d'état obtusionnel quasi-schizophrénique, dû à une épilepsie temporale elle-même séquelle d'encéphalopathie infantile. Cet état présentait des intercurrences de phases oniriques et obsessionnelles et fut remarquablement influencé par la sismothérapie.

Il s'agissait d'une jeune femme de 35 ans, professeur de philosophie qui entra à la Salpêtrière en septembre 1953 présentant :

- Un état stuporeux avec apragmatisme
- Des préoccupations anxieuses floues
- Ayant fait évoquer en ville le diagnostic de schizophrénie et envisager une lobotomie.

Il existait :

- Des troubles discrets et variables de l'orientation
- D'importants troubles mnésiques
- Des hallucinations auditives et coenesthésiques

Sans troubles grossiers du jugement.

Le monde extérieur lui apparaissait comme baigné dans une athmosphère étrange et indéfinissable qu'elle tentait en vain de comprendre.

Parmi les antécédents les auteurs avaient relevé l'apparition à l'âge de 4 mois d'un épisode encéphalitique avec convulsions et hémiplégie transitoire sans séquelles. Ce ne fut qu'à l'âge de 2I ans que débutèrent les troubles après un développement psychomoteur normal.

Il s'agissait au début d'absences caractérisées par un accès anxieux brutal, suivi de quelques phrases stéréotypées puis d'une courte phase obtusionnelle et d'une amnésie.

A son entrée dans le service de la Salpêtrière l'E.E.G. montrait une activité comitiale typique à expression bitemporale avec maximum droit. Les autres examens complémentaires étaient normaux.

Peu de temps auparavant l'état mental intercritique s'était modifié :

- Obtusion intellectuelle
- Gros troubles de la mémoire
- Idées dépressives anxieuses

tandis qu'apparaissaient des hallucinations coenesthésiques.

Cet état résista aux traitements anti-comitiaux usuels ainsi qu'à une cure de Sakel, mais évolua favorablement sous l'effet d'électro-chocs espacés mais répétés pendant plusieurs semaines. Au début de ce traitement, trois à quatre jours après l'E.C. apparaissait un mono idéisme anxieux avec perplexité, conscience de l'état morbide, troubles cénestopathiques. L'E.C. suivant nettoyait chaque fois cette rechute conduso-anxieuse.

La malade put sortir en juin I954 et reprendre une vie normale, tandis que l'E.E.G. se montrait inchangé.

Les auteurs retenaient particulièrement dans cette observation d'épilepsie temporale :

- L'allure très spéciale des absences à type d'angoisse, survenant sur un fond antérieur méticuleux et anxieux du type psychasthénique de P. Janet.
- L'allure obsessionnelle de certaines manifestations intercritiques.
- La confusion mentale chronique rappelant les caractères de la confusion chronique de Regis et Laure ou dominent :
  - La lenteur des processus psychiques
  - La diminution de l'attention
  - L'effacement et l'obscurcissement des souvenirs
  - La dysmnésie de fixation et d'évocation
  - L'indifférence émotionnelle avec aboulie
  - L'influence de l'électro-choc.

Cette observation permet de relier une symptomatologie psychiatrique très proche du syndrome schizophrénique à des formations anatomiques bien définies puisqu'il s'agit ici d'une épilepsie focalisée au lobe temporale avec atteinte vraisemblable du rhinencéphale.

De plus l'action de l'électro-choc permet de poser la question d'une remise en condition de ce lobe temporal à partir du diencéphale.

A côté des cas où il existe une lésion bien localisée à une structure anatomique (et nous venons d'en voir un exemple frappant) nous envisagerons maintenant les cas où une lésion organique de base perturbe l'évolution psychologique d'un individu.

Nous serons amenés ici à considérer une dysrégulation des structures intégratrices plutôt qu'un arrêt de fonction entraînant une régression de fonction au sens Jacksonien. Dans cette perspective nous allons essayer d'élaborer un schéma à partir du travail présenté par Messieurs G. HEUYER, LELORD et LAROCHE au IVème Congrès International de Psychiatrie Infantile de Lisbonne, I5-20 Juin I958.

Soit un enfant présentant une infirmité organique de base au sens large (par exemple une épilepsie infra-clinique). On peut admettre que devant une situation traumatisante se produira une réaction anormale d'autant plus importante d'ailleurs que l'infirmité de base est fine et moins évidente pour le sujet. Devant des situations nouvelles successives se produiront des réactions anormales associées à des perturbations émotionnelles qui se conditionnent.

A partir de ce stade n'importe quel stimulus renforcera le conditionnement et provoquera la réponse.

Le phénomène catatonique pourrait alors être conçu comme une inhibition active de la réponse beaucoup plus que comme la mise hors circuit d'un système.

C'est ainsi que l'insulinothérapie (et dans une moindre mesure l'E.C.) permettrait le retour à un état antérieur, en amenant une dissolution ou un conditionnement négatif.

Sans prétendre résumer maintenant le problème si controversé de l'étiologie organique des syndromes schizophréniques il nous a semblé que les notions de physiologie et de pharmacodynamie normale et pathologique apportées dans ce travail étaient susceptibles d'éclairer en partie le problème.

Nous distinguerons avec C. KOUPERNIK trois groupes de syndromes schizophréniques de gravité décroissante.

Dans le premier groupe nous placerons les individus dont le S.N.C. est tellement vulnérable que ces sujets ne feront pas les frais d'une existence normale. On peut se demander dans ce cas s'il n'y aurait pas chez eux, une carence en médiateurs ou en enzymes, sous l'influence d'un facteur génétique par exemple. Le dysfonctionnement ainsi causé rendrait impossible toute intégration selon un mode normal. De nombreuses structures seraient intéressées étant donné la généralisation des processus métaboliques et des intermédiaires chimiques. Ceci expliquerait pourquoi il existe dans certains cas d'autisme infantile :

- des troubles du tonus
- des troubles du rythme de développement
- des troubles des réponses vestibulaires.

Nous rappellerons à ce propos les travaux de F.A. METTLER (Perceptual capacity, functions of the corpus striatum and schizophrenia. Psychiat. Quart. XXIX 89-III 1955).

Pour cet auteur le cortex limbique et le rhinencéphale appartiendraient à un système d'intégration des différentes impressions intéroceptives et extéroceptives et leur donneraient les qualités émotionnelles ou affectives.

De son côté Mac LEAN a émis l'hypothèse d'un fonctionnement particulier des structures intéressées dans l'intégration émotionnelle et affective qu'il qualifie de "Schizo-physiologique", les stimulis acheminés suivant la voie spécifique seraient alors nantis de façon distordue de leur teinte émotionnelle.

D'autres auteurs ont étudié les effets de certaines stimulations intra-cérébrales chez des malades atteints de schizophrénie au moyen d'électrodes implantées, cherchant ainsi à modifier la symptomatologie suivant les structures étudiées, leurs résultats sont trop mal codifiés actuellement pour que nous en fassions état davantage.

METTLER par ailleurs pense avoir établi que l'anomalie psychologique primitive qui sous-tend le processus schizophrénique est une perception désordonnée causée par le dysfonctionnement du STRIATUM (Noyau caudé et Putamen). Il estime en effet que le striatum plutôt que le cortex est responsable de la conscience et du contrôle de l'attention, il pense que si un trouble précoce, peut-être intra-utérin, atteint cette structure il peut en résulter un défaut ou plutôt une distorsion de la perception apparaissant dès l'enfance qui peut entraîner secondairement une perte de curiosité pour le monde extérieur et un désintérêt pour le mode relationnel avec autrui.

Dans un second groupe se trouveraient des sujets moyennement vulnérables :

- Les uns pouvant faire une psychose infantile conditionnés par une carence affective (hospitalisme par exemple)

- Les autres suivant le processus de la schizophrénie classique, seraient des schizoïdes qui se décompensent au moment de l'adolescence. Cette notion de schizoïdie recoupe ce que nous avons dit précédemment à propos des conceptions de Mettler. Cette décompensation pourrait se faire :

- du fait d'un déséquilibre hormonal
- du fait des problèmes posés par la métamorphose pubérale intéressant :
- Le schéma corporel
- La sexualité : Prise de conscience de la libido
  Fin de l'enfance
  Du fait d'un épisode toxi-infectieux ou traumatique (somatique)

L'influence des hormones sur le système nerveux mérite qu'on s'y arrête un instant. Dans leur rapport au premier Congrès Européen de Pédo-psychiatrie (Paris I6-20 Septembre I960) J.L. CAMUS et C. KOUPERNIK considèrent que l'initiation du mouvement pubertaire correspond avant tout à un certain degré de maturation du système nerveux et qu'il s'agit d'un phénomène analogue à celui qui permet à un moment donné l'installation de telle ou telle aptitude motrice ou la formation du langage etc.... Mais si le S.N.C. tient un rôle considérable dans la régulation endocrinienne les hormones jouent également beaucoup dans le fonctionnement nerveux. Il semble bien que les hormones provoquent directement une érotisation du S.N.C. par abaissement du seuil d'excitabilité. Cette action se fait sentir sur le système réticulaire hypothalamique et sur le système rhinencéphalique tout particulièrement, ce qui fait que cette augmentation élective d'influx nerveux dans cette structure va permettre de donner une signification à des sensations qui n'en avaient pas, bien que perçues par l'organisme. On conçoit par conséquent le rôle perturbant sur l'équilibre psychique que peuvent avoir les bouleversements endocriniens de la puberté et de l'adolescence.

Dans un troisième groupe enfin, surviendrait en l'absence de toute prédisposition génétique, à la suite d'une agression d'origine indéterminée, une dislocation schizophrénique brutale constituant les formes aiguës de la maladie. C'est dans ces cas que l'on rencontrerait parfois des formes reversibles.

Nous concluerons ce schéma en soulevant une hypothèse concernant la dislocation schizophrénique selon laquelle sous l'influence de facteurs très variés, survenant sur un terrain neurologique plus ou moins fragilisé, pourrait se constituer un dysfonctionnement entre les structures intéressant l'intégration des processus cognitifs (essentiellement sous cortico-néo corticales) et les structures intéressant l'intégration des processus affectivo-émotionnels (essentiellement sous cortico-sous-néo-corticales).

# CONCLUSIONS GENERALES

Les données biologiques résumées au cours de ce travail ont établi les rôles énergétiques et homéostasiques des structures nerveuses sous néo corticales et en particulier nous avons essayé de mettre en évidence le contrôle exercé par la substance réticulée sur les mécanismes d'inhibition et d'activation.

Nous avons pu également aborder sous l'angle physiologique des fonctions aussi complexes que : la conscience, la mémoire, l'émotion etc....

Cependant le psychisme ne peut pas être réduit à l'activité de certaines structures et l'objet de cet exposé a justement été de tenter faire ressortir "la charnière vivante" qui existe certainement entre l'organisation temporelle et l'organisation psychique.

Sans prétendre être complet, nous avons essayé de montrer en quoi les données physiologiques récentes pouvaient apporter des éléments à la compréhension des processus mentaux et servir de base éventuelle à une recherche étio-pathogénique de certains syndromes psychiatriques.

# BIBLIOGRAPHIE

Il est impossible, dans le cadre de cet exposé, de prétendre citer tous les textes ayant traité cette question. Nous nous sommes contentés de donner une très sommaire liste de Références.

- soit d'articles récents
- soit de textes dont la référence serait difficile à trouver
- soit d'ouvrages fondamentaux.

Dans ce but, cette énumération a été dressée en deux sections :

1 - Ouvrages volumineux, ou textes particulièrement importants, suivis eux-mêmes d'une bibliographie très fournie

2 - Articles de Revues

## 1 - Ouvrages volumineux et textes importants suivis d'une bibliographie très fournie.

- Adrénaline, Noradrénaline
Colloque C.N.R.S., Lyon, 1957

- AZIMA H.
Entretiens Psychiâtriques, 1952, 53-100
L'Arche, Ed.

- AZIMA H.
Entretiens Psychiâtriques, 1953, 10-101
L'Arche, Ed.

- BARUK H.
Traité de Psychiâtrie
Masson & Cie, 1958

- Le Conditionnement et l'Apprentissage
Symposium, Strasbourg, 1956
P.U.F.

- EY H.
Etudes Psychiâtriques, Tomes I - 2 - 3
Desclée de Brouwer

- FEATHERSTONE R.M., SIMON A.
A Pharmacoligic approach to the Study of the Mind.
Ch. Thomas, Springfield, 1959

- FIELDS W.
Brain Mechanisms and Drug Action
Ch. Thomas, Springfield, 1957

- GUIRAUD P.
Traité de Psychiâtrie Générale
Le François, 1950

- LEVY J.
Actualités Pharmacologiques,
1959, 12, 193-238
(très importante bibliographie sur la SEROTONINE)

- MAGOUN H.W.
Le Cerveau Eveillé
P.U.F, 1960

- McILWAIN H.
Chemotherapy and the Central Nervous System
Churchill, London, 1957

- MINKOWSKI E.
La Schizophrénie
Desclée de Brouwer, 1953

- PENNES H.H.
Psychopharmacology; Pharmacologic effects on Behavior
Cassel, London, 1958

- The Pharmacology of Psychoto-mimetic and Psycho-therapeutic drugs
Annals of New York Academy of Sciences
1957, 66, 3, 417-840

- QUETIN A.M.
La Psylocybine en Psychiâtrie Expérimentale
Thèse de Médecine, Paris, 1960, 157 pages + bibliographie

- QUIDU M.
Contribution à l'étude de la Personnalité pré-psychotique du Schizophrène. - Thèse de Médecine, Paris, 1958, 276 pages +bibliographie

- Les grandes activités du Rhinencéphale
Semaine Neurophysiologique de la Salpétrière, Paris, 1961
2 volumes, Masson &Cie, 1961

- RICHTER D.
Schizophrenia, Somatic Aspects.
Pergamon Press, 1957

## 2 - Articles de Revues.


- ABELY P.
Pourquoi je ne crois plus à l'actuelle Schizophrénie.
Ann. Méd. Psychol., 1958, 116, 1-43

- ABELY P., RIVAILLE C.
La personnalité névrotique et psychotique du Schizophrène
Ann. Méd. Psychol., 1956, 114, 385-428

- de AJURIAGUERRA J., BLANC C.
Rhinencéphale dans l'organisation cérébrale
Actualités Salpêtrière, 1961, 297-337

- BENJAMIN J.D.
Some considerations in biological Research in Schizophrenia
Psychosom. Med., 1958, 20, 427-445

- BOGDANSKI D.F., WEISSBACH H., UDENFRIEND S.
Distribution of Serotonin, 5-Hydroxy-tryptophan-decarboxylase and mono-amino-oxydase in Brain.
J. Neurochem, 1957, 1, 272-278

- BREMER F., TERZUOLO C.
Nouvelles recherches sur le processus physiologique du Réveil.
Arch. Intern. Physiol., 1953, 61, 86-90

- BRODIE B.B., SHORE P.A.
A concept for a role of serotonin and norepinephrine as chemical mediators in the Brain.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 631-643

- BROWN B.B.
Lysergic Acid Diethylamide antagonism of certain drugs.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 677-686

- BUSCAINO G.A., FRONGIA A.
Modificazioni biochimiche ellettroencephalografiche, istochimiche, istopatologiche nei cani durante l'intossicazione sperimentale acuta e cronica de L.S.D
Acta Neurol., 1953, 8, 641-

- BUSCAINO V.M.
Pathogénèse et Etiologie de la Schizophrénie
Acta Neurol., 195 1
Congrès ZURICH, 195

- CHAIK P.
Métabolisme de l'Adrénaline et de la Noradrénaline
Colloque C.N.R.S, Lyon, 1957, 99-120

- DAVID M., TALAIRACH J., HECAEN H.
Sur l'apparition d'angoisse au cours d'intervention sur la région bulbaire.
Ann. Méd. Psychol., 1946, 104, 63-66

- DELAY J., SOULAIRAC A.
Dissociation expérimentale par l'électrochoc du syndrôme humoral de l'épilepsie convulsive et de l'absence épileptique.
C.R. Soc. Biol., 1943, 137, 704

- DELAY J., SOULAIRAC A., RIVIERE, CORTEEL
Electro-choc et régulations neuro-endocriniennes.
Ann. Endocrinol., 1944, 5, 92-94

- DELAY J., THUILLIER J.
Psychiâtrie expérimentale et Psycho-pharmacologie
Thérapeutique S.H.P, 1957, 33, 7-13

- DELGADO J.M.R., ROBERTS W.W. , MILLER N.E.
Learning motivated bu electrical stimulation of the Brain.
Amer. J. Physiol., 1954, 179, 587-593

- DELL P.
Corrélations entre le système végétatif et le système de la vie de relation Mésencéphale, Diencéphale et Cortex Cérébral.
J. Physiologie, 1952, 44, 471-557

- DELL P., BONVALLET M.
Adrénaline et Noradrénaline dans les mécanismes nerveux centraux
Colloque C.N.R.S, Lyon, 1957, 235-249

- DELL P., BONVALLET M., HUGELIN A.
Tonus sympathique, adrénaline et contrôle réticulaire de la motricité spinale.
EEG Clin. Neurophysiol., 1954, 6, 599-618

- DEMPSEY E.W., MORRISON R.S.
The electrical activity of Thalamo-cortical relay system.
Amer. J. Physiol., 1943, 138, 287-

-DIATKINE R., STEIN C.
Les psychoses de l'Enfant.
Evolution Psychiâtrique, 1958, 2, 277-322

- DURAND V.J.
J.S.D 25 et Psychiâtrie.
Ann. Méd. Psychol., 1960, 118, 401-526

- EY H.
Les problèmes cliniques des Schizophrènes.
Evol. Psych., 1958, 2, 149-212

- FESSARD A., GASTAUT H.
Corrélations neuro-physiologiques de la formation des réflexes conditionnels
Conditionnement et Apprentissage, Symposium Strasbourg 1956

- FIAMBERTI M.A.
L'acétylcholine dans la Physiopathogénèse et dans la thérapie de la Schizophrènie
Cong. Intern. Psychiâtrie, Paris, 1950

- FOLLIN S.
Sur la psychopathologie du processus schizophrénique.
Evol. Psych., 1958, 2, 213-276

- FROHMAN C.E.
Evidence of a plasma factor in Schizophrenia.
A.M.A Arch. Gener. Psychtr., 1960, 2, 255-262

- GADDUM J.H., VOGT M.
Some central actions of 5 HT and various antagonists.
Brit. J. Pharmacol., 1956, 11, 175-179

- GELLHORN E.
Physiological fundations of Neurology and Psychiatry.
Minnesota Univ. Press, 1953

- GIRDEN E., METTLER F.A., FINCH G., CULLER E.
J. Comp. Psychol., 1936, 21, 367

- GREEN J.D.
Rhinencéphale et Physiologie des Besoins.
Actual. Salpêtrière, 1961, 95-110

- HAGBARTH K.E.,KERR D.I.B.
Central influence on spinal afferent conduction.
J. Neurophysiol., 1954, 17, 295-307

- HERNANDEZ-PEON R., SCHERRER H., JOUVET M.
Modifications of electrical activity in cochlear nucleus during "attention" in unanesthetized cats.
Science, 1956, 123, 331-332

- HESS W.R.
Hypothalamus and Thalamus.
Documentary Picture, Stuttgart, 1956

- HIEBEL G., BONVALLET M., DELL P.
Action de la Chlorpromazine au niveau du Système Nerveux Central.
Semaine des Hôp. Paris, 1954, 37, 2346

- HOAGLAND H.
Biochemical aspects of Schizophrenia.
J. Nervous Ment. Dis., 1958, 126, 211-220

- HOFFER A., OSMOND H., SMYTHIES J.
Schizophrenia : a new approach
J. Mental Scie., 1954, 100, 29-45

- HUNTER J., JASPER H.H.
Effects of thalamic stimulation in unanesthetized animals.
EEG Clin. Neurophysiol., 1949, 1, 305-324

- JASPER H.H.
Brain Mechanism and Consciousness
Oxford Press, 1954

- KALLMANN F.J.
Amer. J. Psychtr., 1946, 103, 311

- KALLMANN F.J.
Heridity in Health and Mental disorder.
Norton, New-York, 1953

- KING E.E., NAQUET R., MAGOUN H.W.
Alterations in somatic afferent transmission through the Thalamus by central mechanism and barbiturates.
J. Pharmacol., Exper. Therapeut., 1957, 119, 48-63

- KOUPERNIC C.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale, I, 1040, A.10
Les Médiateurs en Psychiatrie.

- LABOUCARIE J.
Les Schizophrénies aigües
Evol. Psychtr., 1958, 3, 549-574

- LHERMITTE J.
Le Cerveau et la Pensée.
Blond et Gay, 1952

- LIBERSON W.T.
Rhinencéphale et Comportement
Actualités Salpêtrière, 1961, 127-144

- LINDSLEY D.B., BOWDEN J.W., MAGOUN H.W.
Effect upon EEG of acute injury to the brain stem activating system.
EEG Clin. Neurophysiol., 1949, 1, 475-486

- LINDSLEY D.B., SCHREINER L.H., KNOWLES W.B., MAGOUN H.W.
Behavioral and EEG changes following chronic brain stem lesions in the Cat.
EEG Clin. Neurophysiol., 1950, 2, 483-498

- MAGOUN H.W., RHINES R.
An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation.
J. Neurophysiol., 1946, 9, 165-171

- MALE P., GREEN A.
Pré-schizophrénie de l'adolescence.
Evol. Psychtr., 1958, 2, 323-374

- MARRAZZI A.S.
The effects of certain drugs on cerebral synapses.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 496-507

- MASSERMAN J.H.
Behaviour and Neurosis.
Chicago Univ. Press., 1953

- MASUDA M.
Urinary aromatic metabolites in Schizophrenia.
J. Nervous Ment. Dis., 1960, 130, 125-133

- MICHAUX L., GALLOT M.H., LOUPERNIC C., CIRILLI M.
A Propos d'un traitement de la D.P. par l'acétylcholine intra-veineuse.
Ann. Méd.Psychol., 1948, 106, 603-612

- MINZ B., DOMINO E.F.
Effects of epinephrine and norepinephrine on electrically induced seizure.
J. Pharmacol., 1953, 107, 204-218

- MONNIER M., GANGLOFF H.
Fonction intégrative du Rhinencéphale
Actual. Salpétrière, 1961, 223-244

- MORSELLI G.E.
Aspects psychopathologiques de la Schizophrénie
Evol. Psychtr., 1958, 539-548, 3.

- MORUZZI G., MAGOUN H.W.
Brain Stem Reticular Formation.
EEG Clin. Neurophysiol., 1949, 1, 455-473

- MURPHREE H.B.jr., JENNEY E.H., PFEIFFER C.C.
The effect of Pharmacologic agents of the nervous system.
Proc. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis., 1959, 37, 204-217

- OLDS J., MILNER P.
Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of cat brain.
J. Comp. Physiol. Psychol., 1954, 47, 419-447

- OVSHINSKY S.R.
Suggested biochemical factors in Schizophrenia.
J. Nervous Ment. Dis., 1958, 127, 180-184

- PENFIELD W., JASPER H.H.
Epilepsy and the functionnal anatomy of the Human Brain
Little Brown, Boston, 1954

- PFEIFFER C.C., JENNEY E.H.
The inhibition of the conditioned response and the counteraction of Schizophrenic by muscaronic stimulation of the brain.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 753-765

- POISNER A.M.
Serum phenylalamine in Schizophrenia biochemical genetic aspects.
J. Nervous Ment. Dis., 1960, 131, 74-76

- RINALDI F., HIMWICH H.E.
Alerting responses and actions of atropine and cholinergic drugs.
Arch. Neurol. Psychtr., 1955, 73, 387-395

- RINALDI F., HIMWICH H.E.
Cholinergic mechanism involved in function of mesodiencephalic activatory system.
Arch. Neurol. Psychtr., 1955, 73, 396-402

- ROTHBALLER A.B.
Studies on the adrénaline sensitive component of the reticular activatory system.
EEG Clin. Neurophysiol., 1956, 8, 603-621

- SCHNEIDER J.A., SIGG E.B.
Neuropharmacological studies on Ibogaine and Indole Alkaloid with central stimulant properties.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 765-777

- SHARPLESS S., JASPER H.H.
Habituation of the arousal reaction.
Brain, 1956, 79, 655-680

- SHORE P.A., PLETSCHER A., TOMICH E.G., CARLSSON A. KUNTZMAN R., BRODIE B.B.
Role of Brain Serotonin in Reserpine action.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 609-618

- SOULAIRAC A.
Cours magistraux, Faculté des Sciences de Paris
Années Scolaires 1959-1960 et 1960-1961

- SOULAIRAC A.
Les mécanismes psychophysiologiques du comportement alimentaire.
J. Physiologie, 1958, 50, 663-783

- SOULAIRAC A.
Le rôle de l'Adrénaline dans la régulation des activités du Système Nerveux Central.
Ex : Thyroïde et exploration thyroïdienne médullo-surrénale
5ème réunion des Endocrinologistes de Langue Française
Paris, 29-30 juin, 1er juillet 1959, 381-412

-

- SOULAIRAC A.
Sur les rôles possibles de la Sérotonine dans le fonctionnement du Système Nerveux Central.
Actualités Neurophysiologiques, 1959, 2, 225-236

- SOULAIRAC A., SOULAIRAC M-L.
Action de la Réserpine, de la Sérotonine et de l'Iproniazide sur le comportement alimentaire.
C.R. Soc. Biol., 1960, 159, 510-513

- STARZL T.E., MAGOUN H.W.
Organization of the diffuse thalamic projection system.
J. Neurophysiol., 1951, 14, 133-146

- SUTTER J.M., PELICIER Y.
Encyclopédie Médico-Chirurgicale
Psychiatrie, II, 630, F 10
Les substances Hallucinogènes.

- VOGT M.
The concentration of Sympathin in different parts of the Central Nervous System under normal conditions and after the administration of drugs.
J. Physiol., London, 1954, 123, 451-481

- WELSH J.H.
Serotonin as a possible neuro-humoral agent : evidence obtained in lower animals.
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 618-631

- WOOLLEY D.W., SHAW E.
Evidence for the participation of Serotonin in mental processus
Ann. N.Y. Acad. Scie., 1957, 66, 649-667

# TABLE DES MATIERES

Pages

## PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION..... I

CHAPITRE I : Historique..... 3

CHAPITRE II : Perception du Monde Extérieur. Sa teinte émotionnelle et Affective..... I5

I- Anatomie de la Substance Réticulée..... I7

- Système Activateur..... 20
- Système Inhibiteur..... 2I

II- Importance Physiologique de la S.R.....

- Veille et sommeil..... 23
- Etats de Conscience..... 26
- Contrôle de la Transmission centrale des messages afférents : l'Attention..... 29
- Rôle des Régions basales dans l'Emotion.. 32
  - Tronc Cérébral..... 33
  - Interrelations Réticulo-Diencéphaliques et Réticulo-rhinencéphaliques..... 34

III- Rôle propre au Rhinencéphale.....

- Dans le comportement émotionnel..... 36
- Oralité et Sexualité..... 37
- Rôle du Rhinencéphale dans le Psychisme " Sous-cortical "..... 38

CHAPITRE III : Conditionnement et Formations sous-corticales..... 40

CHAPITRE IV : Etude des Drogues physiologiques..... 44

I- Acétylcholine..... 45

II- Adrénaline..... 49

III- Sérotonine..... 56

Pages

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE I : Facteurs Dysmétaboliques dans l'étiologie de la Schizophrénie..... 68

I- Acétylcholine..... 69

II- Noyau Indol..... 70

III- Adrénaline..... 72

IV- Sérotonine..... 76

CHAPITRE II : Psychoses Expérimentales..... 80

CHAPITRE III : Applications à la clinique..... 88

CONCLUSIONS GENERALES..... 95

BIBLIOGRAPHIE..... 96

Vu :

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris,

M. le Professeur Léon BINET.

Vu :

Le Président de Thèse,

M. le Professeur Léon MICHAUX.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean SARRAILH.